

TRABAJO DE FIN DE GRADO

Grado en Ingeniería Mecánica

ESTUDIO Y ANÁLISIS HEMODINÁMICO DE ARTERIAS CORONARIAS ATHEROSCLERÓTICAS



Memoria y Anexos

Autor: Guillem Sales Sánchez
Director: Eduardo Soudah Prieto
Convocatoria: Mayo 2019



Resum

L'aterosclerosi és una patologia en què es va dipositant una placa composta de greix i altres substàncies a les parets interiors de les artèries, fent-les més estretes i limitant la circulació del flux sanguini. Actualment, és la causa principal de malalties cardíques i accidents cerebrovasculars i, a països occidentals, s'estima que és la causa subjacent de gairebé el 50% de les morts. Malgrat la seva importància per a la salut pública, l'aparició d'aterosclerosi i la seva evolució segueixen sent una mica desconegudes.

Els mètodes numèrics i la dinàmica computacional de fluids (CFD), que ja han revolucionat la investigació i la creació de prototips de dispositius mèdics com *stents* o vàlvules prostètiques, resulten de gran utilitat per calcular paràmetres hemodinàmics de difícil accés al cos humà de manera ràpida i eficaç. Aquest projecte pretén estudiar el comportament de la sang a través de diferents models d'arteries coronàries amb estenosi per comprendre com es veu afectat el flux sanguini.

Per tal de complir aquest objectiu, s'ha dissenyat un executable dins del software GiD, el preprocessador y postprocessador utilitzat per dur a terme el projecte, que permet automatitzar el procés de generació dels models geomètrics i el seu posterior anàlisi CFD amb el complement Kratos.

L'utilitat i la credibilitat de les simulacions computacionals es basa en la robustesa dels *solvers* (algoritme utilitzat per resoldre els sistemes d'equacions) i la seva capacitat de replicar resultats experimentals. Per demostrar que els resultats obtinguts amb Kratos son fiables s'ha realitzat una validació del software a través d'una iniciativa d'evaluació comparativa ideada per l'Administració d'Aliments i Medicaments d'Estat Units (FDA).

Resumen

La aterosclerosis es una patología en la que se va depositando placa compuesta de grasas y otras sustancias en las paredes internas de las arterias, estrechándolas y limitando el flujo sanguíneo que puede circular a través de ellas. Actualmente, es la causa principal de enfermedades cardíacas y accidentes cerebrovasculares y, en los países occidentales, se estima que es la causa subyacente de aproximadamente el 50% de las muertes. A pesar de su importancia para la salud pública, su aparición y evolución siguen siendo un poco desconocidas.

Los métodos numéricos y la dinámica computacional de fluidos (CFD), que ya han revolucionado la investigación y el desarrollo de dispositivos medicinales como *stents* o válvulas prostéticas resultan de gran utilidad a la hora de calcular parámetros hemodinámicos de difícil acceso en el cuerpo humano de manera rápida y eficaz. Este proyecto pretende estudiar el comportamiento de la sangre a través de diferentes modelos de arterias coronarias estenosadas para comprender como se ve afectado el flujo sanguíneo.

Para el desarrollo de este proyecto se ha diseñado un ejecutable en el software GiD, el pre procesador y post procesador que permite automatizar el proceso de generación de los modelos geométricos y su posterior análisis CFD con el software Kratos.

La utilidad y credibilidad de las simulaciones de flujo se basa en la robustez de los *solvers* de CFD (algoritmo usado para resolver los sistemas de ecuaciones) y la replicabilidad de resultados experimentales. Para demostrar que los resultados obtenidos con Kratos son fiables se ha realizado una validación del software a través de una iniciativa de evaluación comparativa ideada por la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA).

Abstract

Atherosclerosis is a pathology in which plaque of fatty material builds up in the inner walls of the arteries, narrowing them and limiting the blood flow that can circulate through them. It is the leading cause of heart disease and stroke and in the Western countries it is estimated to be the underlying cause of approximately 50% of deaths. Despite its significance to public health, its appearance and evolution remain poorly understood.

Numerical methods and computational fluid dynamics (CFD), which have already revolutionised research and development of medical devices such as stents or valve prostheses, have proven to be very useful when calculating parameters that are impossible to access in the human body. This project aims to study the behaviour of blood through different models of stenosed coronary arteries to understand how blood flow is affected.

For the development of this project, an executable in the GiD software, the pre-processor and post-processor used, has been created automating the generation of the different geometric models and its further CFD analysis with the software Kratos.

The utility of flow simulations relies on the robustness of CFD solvers (the algorithms used to solve the systems of equations) and reproducibility of results. To demonstrate that Kratos simulations can be trusted this project aimed to validate the Kratos software against the experimental results for the nozzle benchmark created by the Food and Drug Administration of the United States of America (FDA).



Agradecimientos

A Claudia, por ser luz, por su constante bombeo de energía durante el desarrollo del proyecto y por enseñarme cómo funciona el corazón.

A Eduardo, mi tutor, sobre todo por su ayuda y paciencia conmigo durante todos estos meses, por todo el conocimiento y herramientas aportadas para sacar adelante el proyecto y su complicidad desde las clases de la asignatura de Resistencia de Materiales.

A Javi Gárate del equipo de GiD por toda su ayuda pese a la rivalidad baloncestística.





Glosario

Apartat opcional. Quan un document conté signes, símbols, abreviatures, acrònims o termes que poden no ser compresos fàcilment i ràpidament pels possibles lectors haurien de definir-se en una o varies llistes. L'existència d'aquestes llistes no justifica l'omissió d'una explicació sobre aquests elements quan apareixen per primera vegada en el text.

CFD – dinámica computacional de fluidos (),

MEF – Método de Elemento Finitos

solver – algoritmo usado para resolver los sistemas de ecuaciones

GiD –preprocesador y postprocesador de simulación numérica

Kratos – complemento de GiD con análisis térmico, fluido estructural

problem type – conjunto de ficheros configurados para que GiD prepare una datos para analizar

FDA – Administración de Medicamentos y Alimentos de Estados Unidos (US Food and Drug Administration)

AI – Aurícula Izquierda

AD – Aurícula Derecha

VI – Ventrículo Izquierdo

VD – Ventrículo Derecho

CFD – Dinámica de Fluidos Computacional (*Computational Fluid Dynamics*)

cLDL – Colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad

cHDL – Colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad

in vivo – Expresión referida a la experimentación hecha dentro o en el tejido de un organismo vivo.

in vitro – Expresión referida a la experimentación hecha en un ambiente controlado fuera de un organismo vivo.

in silico – Expresión acuñada para hacer referencia a un experimento “hecho por computadora o vía simulación computacional”.

Re – Número de Reynolds

ρ – densidad del fluido [kg/m³]

v_m – velocidad del fluido [m/s]

D – diámetro interno del conducto por donde circula el flujo [m]

μ – viscosidad cinemática del fluido [Pa·s]

ν – viscosidad dinámica del fluido [m²/s]

inlet – sección de entrada

outlet – sección de salida

PIV – Velocimetría de imagen de partículas

Figura 3.1 Ilustración de la anatomía del corazón humano. _____	20
Figura 4.1 Representación de una arteria coronaria humana normal (arriba) y de una arteria aterosclerótica (abajo). (Fuente: National Heart, Lung and Blood Institute) _____	23
Figura 4.2 Representación de la sección de una arteria coronaria humana en estado normal (izquierda) y de una arteria aterosclerótica(derecha) con explicación resumida. (Fuente: Encyclopædia Britannica) _____	24
Figura 5.1 Representación del flujo laminar de Poiseuille. (Fuente: http://hyperphysics.phy-astr.gsu.edu/hbasees/pfric2.html) _____	28
Figura 5.2 Ecuaciones de Navier-Stokes. _____	29
Figura 7.1 Esquema de la geometría del <i>benchmark nozzle model</i> (modelo de referencia de boquilla) desarrollado por la FDA con dimensiones. (Fuente: Hariharan et al. 2011) _____	34
Figura 7.2 Gráfica de Excel del perfil de velocidad para Re 500. Comparativa de los 5 datasets con los resultados obtenidos a partir de las simulaciones de Kratos. _____	37
Figura 7.3 Gráfica de Excel del perfil de presión para Re 500. Comparativa de los 5 datasets con los resultados obtenidos a partir de las simulaciones de Kratos. _____	38
Figura 7.4 Gráfica de Excel del perfil de velocidad en el <i>inlet</i> para Re 500. Comparativa de los 5 datasets con los resultados obtenidos a partir de las simulaciones de Kratos. _____	39
Figura 7.5 Sección del nozzle para la malla de 419 K elementos mostrando los resultados del vector de velocidad obtenidos mediante la simulación con Kratos. _____	39
Figura 7.6 Gráfica de Excel del perfil de velocidad para Re 2000. Comparativa de los 5 datasets con los resultados obtenidos a partir de las simulaciones de Kratos. _____	40
Figura 7.7 Gráfica de Excel del perfil de presión para Re 2000. Comparativa de los 5 datasets con los resultados obtenidos a partir de las simulaciones de Kratos. _____	42
Figura 7.8 Gráfica de Excel del perfil de velocidad en el <i>inlet</i> para Re 2000. Comparativa de los 5 datasets con los resultados obtenidos a partir de las simulaciones de Kratos. _____	43

- Figura 7.9 Sección del *nozzle* para Re 2000 con malla de 3M y donde puede observarse la formación de la estela. _____ 43
- Figura 7.10 Gráfica de Excel del perfil de velocidad para Re 3500. Comparativa de los 5 datasets con los resultados obtenidos a partir de las simulaciones de Kratos. _____ 44
- Figura 7.11 Gráfica de Excel del perfil de presión para Re 3500. Comparativa de los 5 datasets con los resultados obtenidos a partir de las simulaciones de Kratos. _____ 45
- Figura 7.12 Gráfica de Excel del perfil de velocidad en el *inlet* para Re 3500. Comparativa de los 5 datasets con los resultados obtenidos a partir de las simulaciones de Kratos. _____ 46
- Figura 7.13 Sección del *nozzle* para Re 3500 con malla de 3M y donde puede observarse la transición hacia el régimen turbulento cuando el jet se rompe. _____ 46
- Figura 7.14 Representación gráfica de los resultados obtenidos por Bergersen et al. 2019 para diferentes tamaños de malla (5M, 10M, 17M y 20M donde se puede apreciar el punto exacto donde se rompe el jet. (Fuente: Bergersen et al. 2019) _____ 47
- Figura 8.1 Geometría y fórmulas de los modelos de tubos con estenosis creados para el estudio realizado por Mates et al. (Fuente: Mates et al. 1978). _____ 48
- Figura 8.2 Captura de pantalla del entorno GiD al llamar a Kratos donde aparece el ejecutable *Stenosis Wizard*. _____ 51
- Figura 8.3 Ventana *Geometry definition* de *Stenosis Wizard* para definir los parámetros del modelo deseado. _____ 52
- Figura 8.4 Desplegable de *Stenosis Wizard* para escoger el tipo de geometría deseada _____ 52
- Figura 8.5 Ventana *Step 2: Material* de *Stenosis Wizard* para modificar las propiedades del material fluido. _____ 53
- Figura 8.6 Ventana *Step 3: Fluid* de *Stenosis Wizard* para introducir las condiciones del *inlet* y del *outlet*. _____ 53

- Figura 8.7 Ventana *Step 4: Simulation* de *Stenosis Wizard* para escoger propiedades de la malla y tiempo de simulación. Incluye botones para generar la malla, guardar el modelo y calcular con Kratos. _____ 54
- Figura 8.8 Captura de pantalla que muestra el progreso del mallado ejecutado desde *Stenosis Wizard*. _____ 54
- Figura 8.9 Captura de pantalla de ejemplo que muestra la geometría mallada tras los cálculos de Kratos. _____ 55
- Figura 8.10 Representación del vector de velocidad para la sección transversal central del modelo M-1 con una malla de 566K. _____ 56
- Figura 8.11 Representación de la distribución de presiones para la sección transversal central del modelo M-1 con una malla de 566K. _____ 56
- Figura 8.12 Comparativa de la representación del vector de velocidad para la sección transversal central del modelo M-1, M-2, M-3 y M-4 (de arriba abajo) con mallas de tamaño similar (~560K). _____ 57
- Figura 8.13 Representación del vector de velocidad en pases iniciales de la simulación para la sección transversal central del modelo M-5 con una malla de 971K. _____ 58
- Figura 8.14 Representación de los vectores de velocidad en pases iniciales de la simulación para la sección transversal central del modelo M-5 con una malla de 971K. _____ 58
- Figura 8.15 Representación del vector de velocidad para la sección transversal central del modelo M-6 con una malla de 839K. _____ 59
- Figura 8.16 Representación de los vectores de velocidad para la sección transversal del modelo M-6 con una malla de 839K. _____ 59
- Figura 8.17 Representación del vector de velocidad para la sección transversal central del modelo M-7 con una malla de 747K. _____ 60
- Figura 8.18 Representación del perfil de velocidad absoluta para la sección transversal central del modelo M-8 con una malla de 691K. _____ 60

Figura 8.19 Representación de la distribución de presiones para la sección transversal central del modelo M-9 con una malla de 1M. _____ 60

Figura 8.20 Representación del perfil de velocidad absoluta para la sección transversal central del modelo M-9 con una malla de 1M. _____ 61

Figura 8.21 Representación de la evolución de presión a lo largo de la geometría del modelo M-9 con una malla de 1M. _____ 61

Índice

RESUM	I
RESUMEN	II
ABSTRACT	III
AGRADECIMIENTOS	V
GLOSARIO	VII
1. PREFACIO	15
1.2. Origen y justificación del trabajo	15
1.3. Motivación	15
1.4. Requerimientos previos	16
2. INTRODUCCIÓN	17
2.1. Objetivos del trabajo	17
2.2. Alcance del trabajo	18
3. SISTEMA CARDIOVASCULAR	19
3.1. Funciones del sistema cardiovascular	19
3.2. Corazón	20
3.3. Vasos sanguíneos	21
3.4. Circulación pulmonar y sistémica	22
3.4.1. Circulación pulmonar o menor	22
3.4.2. Circulación sistémica o mayor	22
3.4.3. Circulación coronaria	22
4. ATHEROSCLEROSIS	23
4.1. Factores de riesgo	24
4.2. Enfermedades cardíacas relacionadas	26
4.2.1. Angina de pecho	26
4.2.2. Infarto agudo de miocardio	26
5. HEMODINÁMICA ARTERIAL	27
5.1. La sangre como fluido	27
5.2. Teoría matemática y física relacionada	28
5.3. CFD aplicada a la Hemodinámica	30

5.3.1.	Retos y limitaciones	31
6.	SOFTWARE UTILIZADO DURANTE EL DESARROLLO DEL PROYECTO	32
6.1.	GiD.....	32
6.2.	KRATOS	32
6.3.	Visual Studio Code	33
7.	VALIDACIÓN DEL SOFTWARE KRATOS	34
7.1.	FDA Benchmark Nozzle Model	34
7.1.1.	Resumen del modelo computacional.....	35
7.1.2.	Caso de estudio: Reynolds 500	37
7.1.3.	Caso de estudio: Reynolds 2000	40
7.1.4.	Caso de estudio: Reynolds 3500	44
8.	ESTUDIO CFD DE ARTERIAS CORONARIAS ATHEROSCLERÓTICAS	48
8.1.	Geometrías de los modelos, malla y datos	48
8.1.1.	Generación de modelos 3D propios	48
8.1.2.	Desarrollo de un nuevo <i>problem type: Stenosis Wizard</i>	49
8.2.	Resultados obtenidos mediante Stenosis Wizard.....	55
8.2.1.	Resultados de ejemplo para el modelo Circular.....	56
8.2.2.	Resultados de ejemplo para el modelo Esférico	57
8.2.3.	Resultados de ejemplo para el modelo Triangular	59
8.2.4.	Resultados de ejemplo para el modelo Poligonal	60
9.	ANÁLISIS DEL IMPACTO AMBIENTAL	62
10.	CONCLUSIONES Y FUTUROS TRABAJOS	63
	PRESUPUESTO Y ANÁLISIS ECONÓMICO	65
	BIBLIOGRAFÍA Y WEBGRAFÍA	69

1. Prefacio

1.2. Origen y justificación del trabajo

La aterosclerosis, como el resto de patologías cardiovasculares, está cada vez más presente y se está convirtiendo en un importante problema de salud en países desarrollados y en vías de desarrollo. Sus consecuencias, si no son tratadas a tiempo pueden llegar a causar la muerte. Esta enfermedad siempre está en constante evolución y la mayoría de los métodos para evaluar el estado de las arterias son invasivos e ineficaces a la hora de predecir la evolución de la enfermedad o su gravedad. Por estas razones, los métodos numéricos y la dinámica computacional de fluidos son de gran utilidad a la hora de realizar investigaciones que puedan aportar valor añadido al resto de estudios científicos.

La idea original de este trabajo surgió conjuntamente con el tutor, Eduardo Soudah, como posibilidad de ampliación y continuación de parte del Trabajo Final de Grado *Cálculo de parámetros hemodinámicos para el estudio de patologías cardiovasculares* realizado por Jordi Alemany Bartomeu.

Durante los estudios cursé la asignatura optativa de *Métodos Numéricos en la Ingeniería Mecánica* dónde me inicié en el método de elementos finitos (MEF), siendo por lo tanto este un tema de mi interés y que ya me resultaba familiar.

1.3. Motivación

La motivación de realizar un proyecto de estas características surge de mi interés por dar uso a los conocimientos adquiridos durante el grado de ingeniería en una aplicación útil para la sociedad.

Además, realizar un proyecto largo tan relacionado con las simulaciones computacionales y los métodos numéricos me parecía una buena oportunidad para explorar y descubrir si me gustaría seguir formándome en este campo y así tomar decisiones sobre mi futura vida laboral.

1.4. Requerimientos previos

Para la realización de este trabajo, la mayoría de requerimientos previos están directamente relacionados con conocimientos típicos de un grado de ingeniería mecánica. Aun así, primero se debía establecer una base médica para comprender mejor el desarrollo y el resultado del proyecto.

Para ello, consideré fundamental tener una comprensión general del sistema cardiovascular y una comprensión más detallada de la circulación coronaria y de la aterosclerosis.

En cuanto a la teoría y comprensión necesaria sobre hemodinámica, la física del flujo sanguíneo, han sido de gran utilidad los conocimientos matemáticos y físicos adquiridos en las asignaturas de *Mecánica de Fluidos* e *Ingeniería de Fluidos*.

Para la parte práctica de la generación de modelos y de las simulaciones, se ha trabajado con el preprocesador y postprocesador GiD y el complemento Kratos Multiphysics. Pese a haber trabajado anteriormente con GiD en las asignaturas de *Métodos Numéricos en la Ingeniería Mecánica* y *Resistencia de Materiales* ha sido necesario mejorar y ampliar el manejo del software aplicado en este caso de estudio concreto.

2. Introducción

Las simulaciones numéricas de dinámica computacional de fluidos se han ido abriendo camino en el ámbito de la Medicina Cardiovascular para el estudio de la predicción y evaluación de enfermedades. Esta información adicional extraída a partir de simulaciones computacionales puede aportar nuevos enfoques que se pueden traducir en mejoras para los pacientes a corto y largo plazo.

Es decir, un cirujano podría decidir cómo actuar frente a cierta enfermedad basándose en su amplia experiencia y contar además con la ayuda de simulaciones computacionales. Dado que la aplicación de estos métodos parece ser que va en dirección hacia un enfoque específico para cada paciente (*patient-specific*), es importante el diseño de modelos parametrizados que puedan adaptarse en función de las necesidades.

2.1. Objetivos del trabajo

El objetivo final de este trabajo es conseguir una comprensión más detallada del comportamiento de la sangre en una lesión estenótica aislada en la circulación coronaria causada por aterosclerosis mediante simulaciones numéricas con los programas de elementos finitos GiD y Kratos. El objetivo ideal sería poder establecer la relación entre ciertos parámetros morfológicos y su efecto en las características del flujo post-estenosis.

Para lograrlo, otro de los objetivos principales es desarrollar un ejecutable (*problem type* en GiD) que permita automatizar tanto el proceso de generación como de simulación de modelos de arterias coronarias con diferentes formas geométricas y niveles de estenosis. El proceso de creación y desarrollo de este ejecutable aparece detallado en el apartado 8.1.2 de este proyecto.

En un futuro, este tipo de simulaciones pueden aportar un valor añadido a la hora de tomar decisiones clínicas en caso reales.

Otro de los objetivos principales de este proyecto es validar el software de elementos finitos Kratos a partir del modelo de ensayo de evaluación comparativa descrito en el apartado 7.1 y propuesto por la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (Food and Drug Administration – FDA). Para validar el software se compararán los resultados obtenidos a partir de la simulación computacional con los experimentos *in vitro* presentados por la FDA. Para más información se puede consultar el apartado 7 de este proyecto.

2.2. Alcance del trabajo

Se podría decir que en este proyecto se encuentran claramente diferenciadas una parte teórica y otra parte más práctica.

En la primera parte del proyecto se establece una base teórica muy general sobre el sistema cardiovascular y la aterosclerosis para empezar a introducir el tema y poder tener una imagen global del problema estudiado. A continuación, se ha realizado una introducción a los conceptos más importantes de hemodinámica y la teoría física relacionada a esta.

Antes de empezar con la parte más práctica del proyecto se presentan el software utilizado durante el desarrollo del mismo para familiarizarse con ellos. La validación del software Kratos se ha realizado siguiendo las directrices marcadas por la FDA en la iniciativa que propusieron y puede verse más explicada en el apartado 7 de este proyecto. Hay que destacar que este proyecto ha estudiado únicamente los casos de Reynolds 500, 2000 y 3500.

De manera paralela, se ha ido trabajando en el desarrollo del ejecutable que permitiera automatizar el proceso de generación de los diferentes modelos geométricos y su posterior análisis con Kratos. Para el diseño de los modelos geométricos nos hemos basado en los propuestos por Mates et al. 1978.

Finalmente, a partir de los resultados obtenidos que sean definidos como suficientemente buenos, se intentará extraer el mayor número de conclusiones o hipótesis acerca del comportamiento del flujo sanguíneo en regiones estenóticas.

Hay que destacar que todas las simulaciones se han realizado considerando la sangre como un fluido Newtoniano y las paredes como si fueran rígidas. La sangre en realidad sigue un flujo pulsátil se expresa con velocidad constante con la intención de facilitar los cálculos computacionales. Aunque estas suposiciones no se corresponden con la realidad son aceptadas como válidas por la comunidad para ciertos casos de estudio como el nuestro.

3. Sistema cardiovascular

El sistema cardiovascular es el encargado del transporte de nutrientes, oxígeno, hormonas y otras sustancias alrededor de todo el cuerpo. Su finalidad es asegurar una distribución rápida de todo lo necesario para el funcionamiento y la supervivencia de las células.

El sistema cardiovascular humano está formado por el corazón, la sangre y los vasos sanguíneos.

3.1. Funciones del sistema cardiovascular

Las principales funciones del sistema cardiovascular humano son las siguientes:

- Transportar oxígeno desde los pulmones a los tejidos para que estos puedan realizar sus funciones y dióxido de carbono desde los tejidos hasta los pulmones para su eliminación a través de la respiración.
- Distribuir los nutrientes a todas las células y tejidos.
- Transportar productos de desecho producidos por las células hasta el riñón para su eliminación a través de la orina.
- Transportar sustancias hasta el hígado para su metabolización.
- Distribuir las hormonas desde las glándulas de secreción hasta las células u órganos donde deben actuar.
- Proteger al organismo frente a agresiones externas por parte de bacterias y virus gracias a la circulación de leucocitos, anticuerpos y otras sustancias.
- Regular la temperatura y pH corporales.

3.2. Corazón

El corazón es el órgano principal del sistema cardiovascular. Es un órgano muscular hueco que funciona como una bomba aspirando la sangre y expulsándola hacia el resto de órganos, tejidos y células del organismo.

El corazón está formado por cuatro cavidades: las cavidades superiores denominadas “aurícula izquierda (AI)” y “aurícula derecha (AD)” y las cavidades inferiores denominadas “ventrículo izquierdo (VI)” y “ventrículo derecho (VD)”. El tabique es una pared muscular que separa las dos mitades del corazón.

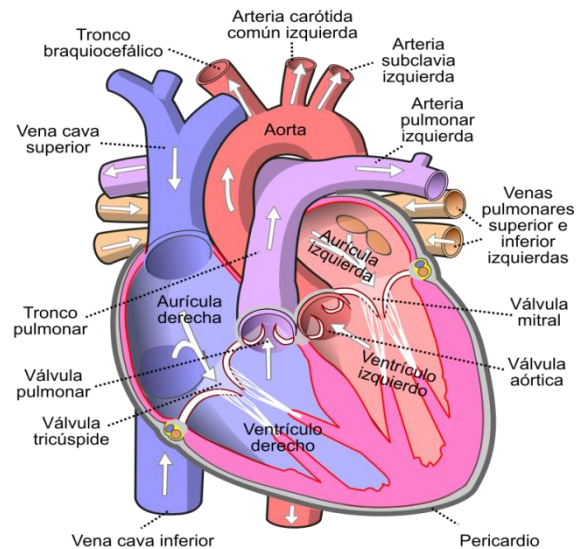


Figura 3.1 Ilustración de la anatomía del corazón humano.

De la misma manera, se encuentran cuatro válvulas que controlan el flujo de la sangre por el corazón:

- **Válvula tricúspide**: controla el flujo sanguíneo entre la AD y el VD.
- **Válvula pulmonar**: controla el flujo sanguíneo del VD a las arterias pulmonares, que transportan sangre a los pulmones para oxigenarla.
- **Válvula mitral**: controla el flujo sanguíneo entre la AI y el VI.
- **Válvula aórtica**: controla el flujo sanguíneo del VI a la arteria aorta, la más grande del cuerpo, que transporta sangre rica en oxígeno al resto del organismo.

De manera general, el corazón presenta las siguientes capas:

- **Endocardio**: es la capa más interna de tejido, recubre las aurículas y los ventrículos.
- **Miocardio**: es el tejido muscular del corazón, se encarga de bombear la sangre mediante contracciones. Contiene una red abundante de capilares, fundamental para cubrir sus necesidades energéticas.
- **Pericardio**: es una membrana de dos capas que envuelve al corazón y los grandes vasos principales protegiéndolo de las estructuras vecinas.

3.3. Vasos sanguíneos

La sangre llega a todas las partes del cuerpo gracias a una compleja red de conductos llamados vasos sanguíneos encargados de la circulación.

Hay cinco tipos diferentes de vasos sanguíneos según su función y estructura:

- **Arterias:** se encargan de llevar sangre desde el corazón al resto de órganos y tejidos del cuerpo, la mayoría transportando oxígeno y nutrientes. Tienen las paredes gruesas, musculosas y ligeramente elásticas para poder soportar los altos niveles de presión que ejerce el corazón.
- **Arteriolas:** son ramificaciones de las arterias encargadas de la conducción de la sangre a los capilares.
- **Capilares:** son los vasos de menor diámetro del cuerpo y tienen unas paredes muy finas que permiten comunicar las arteriolas con las vénulas. Es el lugar donde se produce el intercambio capilar: el oxígeno y los nutrientes, provenientes de las arteriolas, penetran en las células de los tejidos. A la vez, las vénulas recogen los productos de desecho y el dióxido de carbono de los tejidos.
- **Vénulas:** de manera similar a las arteriolas, son ramificaciones de las venas que inician el retorno de la sangre de los capilares hacia el corazón.
- **Venas:** se encargan de llevar sangre desde los tejidos y órganos del cuerpo hacia el corazón, la mayoría transportando sangre sin oxígeno y dióxido de carbono y productos de desecho en dirección a los órganos encargados de su eliminación (los pulmones, los riñones o el hígado). Debido a que las venas dependen de la gravedad, la inercia y las fuerzas de contracción de los músculos esqueléticos cercanos para empujar la sangre hacia el corazón, la gran mayoría de venas contienen válvulas unidireccionales para evitar el retroceso de la sangre durante la circulación.

3.4. Circulación pulmonar y sistémica

En el cuerpo humano adulto, hay dos circuitos primarios: la circulación pulmonar y la circulación sistémica.

3.4.1. Circulación pulmonar o menor

La circulación pulmonar transporta sangre desoxigenada desde el VD del corazón hacia los pulmones a través de la arteria pulmonar. En los pulmones, la sangre coge oxígeno y después retorna hacia el lado izquierdo del corazón a través la vena pulmonar. Las arterias participantes en la circulación pulmonar son la excepción que transporta sangre desoxigenada hacia los pulmones y las venas la excepción que transporta sangre oxigenada hacia el corazón.

3.4.2. Circulación sistémica o mayor

La circulación sistémica transporta sangre oxigenada desde el VI del corazón hacia el resto de tejidos y órganos del cuerpo a través de la arteria aorta y sus ramificaciones. Después del intercambio capilar, la sangre inicia el retorno hacia el corazón a través de vénulas y venas que convergen en las vena cava superior e inferior, que posteriormente desembocan en la AD del corazón. La circulación sistémica es mucho más larga que la pulmonar, ya que alimenta a la mayoría del cuerpo.

En Medicina, la circulación sistémica se suele dividir en grupos más pequeños centrados en órganos principales para su mejor estudio y comprensión. De esta manera se suele hablar de circulación cerebral, circulación renal y circulación coronaria.

3.4.3. Circulación coronaria

El miocardio, como el resto de órganos y tejidos del cuerpo, necesita sangre rica en oxígeno para sobrevivir y cumplir con sus funciones. El corazón recibe sangre a través de su propio aparato vascular llamado circulación coronaria.

La arteria aorta se ramifica en dos vasos sanguíneos coronarios principales: la arteria coronaria derecha y la arteria coronaria izquierda. Estas dos arterias van ramificando en arterias más pequeñas para poder suministrar sangre a todo el músculo cardíaco.

De la misma manera, existe una red compleja de venas coronarias y ramificaciones encargadas del transporte de la sangre desoxigenada del miocardio hasta la AD.

Cuando las arterias son sanas, se autorregulan para mantener el flujo sanguíneo coronario adecuado a las necesidades del miocardio. Las arterias coronarias son afectadas a menudo por aterosclerosis.

4. Aterosclerosis

La aterosclerosis es una enfermedad en la que se deposita placa en las paredes internas de las arterias. Esta placa está compuesta por grasas, colesterol, calcio y otras sustancias que se encuentran en la sangre. A medida que se va acumulando, esta placa se endurece estrechando las arterias y limitando el flujo de sangre oxigenada que circula a través de ellas hacia el resto de órganos y tejidos del cuerpo tal y como puede apreciarse en la Figura 4.1. Este estrechamiento o constricción de la luz de las arterias es conocido en Medicina como estenosis.

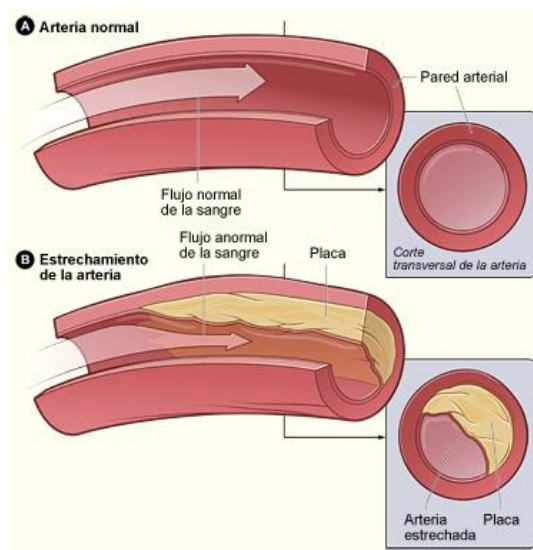


Figura 4.1 Representación de una arteria coronaria humana normal (arriba) y de una arteria aterosclerótica (abajo). (Fuente: National Heart, Lung and Blood Institute)

Las causas exactas del origen de la aterosclerosis no están del todo claras pero la comunidad científica está de acuerdo en que comienza con un daño en el endotelio, la pared interna de la arteria. Algunas de las sustancias que viajan en la sangre, como el colesterol, las grasas y los desechos celulares se van acumulando dentro del área dañada de la pared arterial. En estas acumulaciones de material se dan reacciones químicas que oxidan las moléculas de colesterol generando una respuesta inflamatoria. Los monocitos, células del sistema inmune, viajan hasta el sitio dañado y por estimulación del colesterol oxidado se convierten en macrófagos que comen y digieren el colesterol. Finalmente, los macrófagos se transforman en células espumosas y se van acumulando formando la placa. En la Figura 4.2 se puede observar una sección de una arteria aterosclerótica con los diferentes tipos de células y tejidos que se encuentran en una arteria de este tipo.

Atherosclerosis

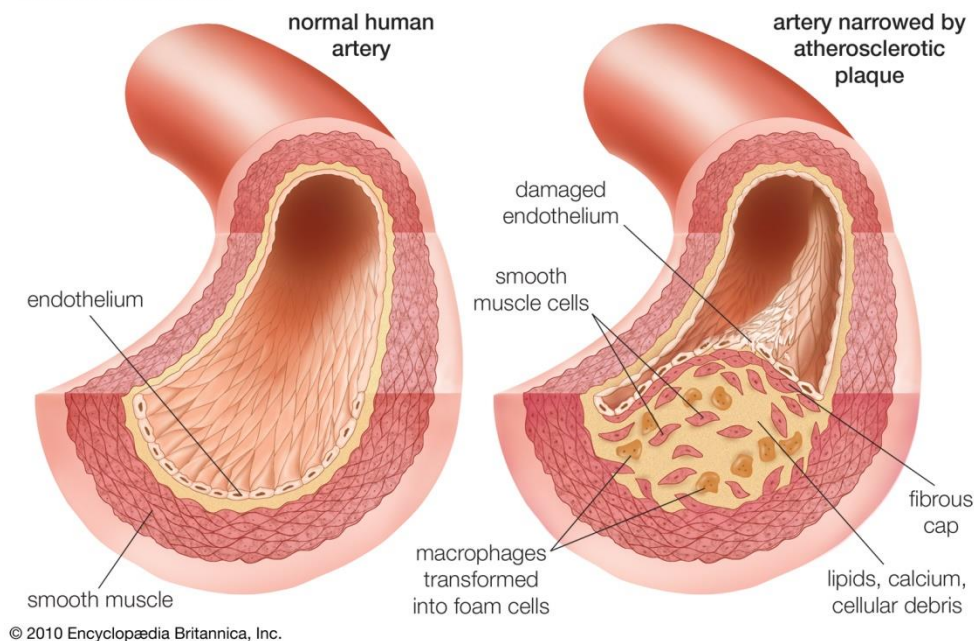


Figura 4.2 Representación de la sección de una arteria coronaria humana en estado normal (izquierda) y de una arteria aterosclerótica(derecha) con explicación resumida. (Fuente: Encyclopædia Britannica)

Aunque se trata de una enfermedad sistémica, suele producir más síntomas en las arterias que irrigan el corazón, el cerebro y las extremidades inferiores.

4.1. Factores de riesgo

Los factores de riesgo cardiovascular se pueden dividir en 3 grupos: causales, condicionales y predisponentes tal y como exponen Lahoz and Mostaza 2007.

Los factores de riesgo causales son los que promueven el desarrollo de la aterosclerosis y predisponen a la enfermedad coronaria. Actúan de manera independiente unos de otros y sus efectos son sumatorios.

Los factores de riesgo condicionales están asociados con un aumento del riesgo de cardiopatía isquémica (CI) pero su relación no está suficientemente documentada.

Los factores de riesgo predisponentes empeoran los efectos de los factores de riesgo causales. Entre ellos se encuentran la obesidad, la inactividad física y los antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular de aparición temprana.

Los principales factores de riesgo causales son:

- **Hipercolesterolemia**

El riesgo de CI atribuido al aumento de la cantidad normal de colesterol en sangre es debido al colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL). Por el contrario, el colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) se considera un factor protector.

- **Hipertensión arterial**

Es otro de los grandes factores de riesgo independientemente de la edad, el sexo o la etnia. El exceso de presión se ha asociado a mayor daño al endotelio y a rotura de la placa.

- **Tabaco**

Numerosos estudios han demostrado claramente que los cigarrillos aumentan el riesgo de CI, ictus y muerte súbita. El tabaco favorece la lesión del endotelio por el monóxido de carbono, el aumento de oxidación de las LDL y el descenso de concentración de cHDL.

- **Diabetes mellitus**

La diabetes está asociada con un riesgo elevado de CI y las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte de los diabéticos.

- **Edad y sexo**

La aparición de enfermedades cardiovasculares aumenta con la edad, siendo infrecuente su aparición antes de los 40 años. El riesgo de CI es aproximadamente 4 veces superior en los hombres, para un mismo nivel de colesterol.

4.2. Enfermedades cardíacas relacionadas

Hay afectaciones en otras partes del cuerpo, puesto que es un proceso que afecta a todas las arterias, pero este apartado se centra exclusivamente en la cardiopatía isquémica al ser las arterias coronarias el objeto de estudio de este proyecto.

Cuando las arterias coronarias están estenosadas, el flujo sanguíneo puede verse reducido causando un problema de irrigación en el músculo cardíaco. Si el miocardio no recibe suficiente oxígeno, padece isquemia y ésta puede provocar angina de pecho o infarto de miocardio.

4.2.1. Angina de pecho

La angina de pecho es un tipo de dolor torácico provocado por la reducción del flujo sanguíneo del corazón. Se pueden diferenciar dos tipos principales de angina de pecho: estable e inestable.

- **Angina de pecho estable**

En momentos en que la demanda de oxígeno es baja, el músculo cardíaco puede funcionar correctamente pese a la reducción del flujo sanguíneo. En cambio, este tipo de angina suele aparecer en momentos de mayor exigencia física, al aumentar la demanda de oxígeno.

- **Angina de pecho inestable**

Este tipo de angina tiene lugar cuando el flujo sanguíneo disminuye de forma brusca debido a un fenómeno agudo como la rotura de placa o formación de un trombo. A diferencia de la angina de pecho estable, no se alivia con reposo ni con la medicación habitual.

4.2.2. Infarto agudo de miocardio

Casi la totalidad de los infartos agudos de miocardio son consecuencia del desarrollo de aterosclerosis coronaria. A partir de la rotura repentina de una de las placas de ateroma se forma un trombo que obstruye totalmente el paso de la sangre provocando la falta de riego sanguíneo y la muerte del tejido cardíaco de la zona afectada. El daño provocado es irreversible y el tiempo de respuesta desde que aparecen los primeros síntomas es fundamental para evitar consecuencias más graves, como la muerte.

5. Hemodinámica arterial

La hemodinámica estudia el flujo sanguíneo en el sistema circulatorio basándose en los principios físicos de la dinámica de fluidos. En la actualidad, la hemodinámica se encarga del estudio de la dinámica de la sangre a través del sistema cardiovascular y de la mecánica del corazón. Lo hace mediante la introducción de catéteres a través de las arterias, principalmente de la ingle o del brazo. Esta técnica, conocida como cateterismo, permite conocer de manera exacta el estado de los vasos sanguíneos de todo el cuerpo, incluidos los del corazón.

5.1. La sangre como fluido

La circulación de la **sangre** se puede definir como un la de un fluido real, no newtoniano; en régimen pulsátil en arterias grandes y prácticamente estacionario y laminar en arteriolas y capilares. El flujo sanguíneo es susceptible de desarrollar turbulencias en bifurcaciones o como consecuencia de las estenosis.

El concepto de **fluido ideal** se utiliza para hacer referencia a un fluido imaginario que no ofrece resistencia al desplazamiento: todas las láminas de fluido se desplazan a la misma velocidad. Los **fluidos reales**, en cambio, ofrecen resistencia al desplazamiento de unas láminas sobre las otras. Esta resistencia, más conocida como viscosidad, se define como la fuerza necesaria para desplazar una capa de fluido con una cierta velocidad.

El movimiento de la sangre, en general se dice que es **laminar** y que sigue el régimen de Poiseuille. La resistencia al flujo por efecto de la viscosidad alcanza su valor máximo en las proximidades de la pared y su valor mínimo en el centro del fluido, dibujando así el característico perfil de flujo parabólico que puede observarse en la Figura 5.1.

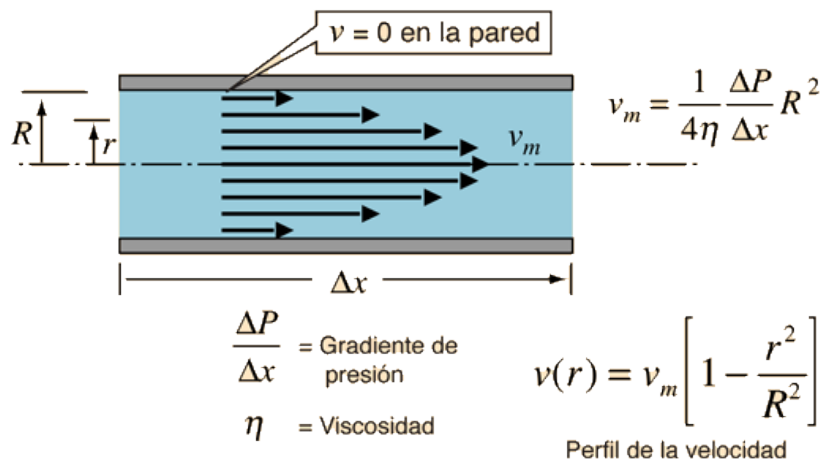


Figura 5.1 Representación del flujo laminar de Poiseuille. (Fuente: <http://hyperphysics.phy-astr.gsu.edu/hbasees/pfric2.html>)

Un fluido es considerado Newtoniano cuando el coeficiente de viscosidad se mantiene constante y se puede considerar cierto para el agua. En cambio, la sangre es un fluido **no newtoniano** porque su coeficiente de viscosidad es dependiente del gradiente de presión y del diámetro de conducción entre otros factores.

El flujo sanguíneo en arterias grandes o medianas presenta un carácter **pulsátil** sincronizado con las contracciones cardíacas. La contracción cardíaca genera una onda de pulso que se propaga a lo largo de las arterias; pero este efecto se va amortiguando hasta hacerse prácticamente inapreciable en las venas postcapilares alcanzando el nivel estacionario.

5.2. Teoría matemática y física relacionada

El **flujo laminar** se caracteriza porque el movimiento de las partículas del fluido se produce siguiendo trayectorias regulares perfectamente definidas como si se tratara de láminas o capas paralelas que se deslizan suavemente unas sobre las otras sin existir mezcla entre ellas. La ley de la viscosidad de Newton rige el flujo laminar y establece la relación existente entre el esfuerzo cortante y la rapidez de deformación angular. La viscosidad amortigua cualquier tendencia turbulenta que pueda darse en un flujo laminar. En situaciones que combinen baja viscosidad, alta velocidad o caudales elevados, el flujo laminar no es estable y se transforma en **flujo turbulento**.

El número de Reynolds es un número adimensional que permite caracterizar la naturaleza de un flujo: determina si se trata de un flujo laminar, transicional o turbulento. Se define como la relación existente entre las fuerzas inerciales y las fuerzas viscosas tal y como se puede apreciar en la Ecuación 5.1

$$Re = \frac{F. Inerciales}{F. Viscosas} = \frac{\rho * v_m * D}{\mu} = \frac{v_m * D}{\nu} \quad \text{Ecuación 5.1}$$

Donde ρ es la densidad del fluido [kg/m³]; v_m es la velocidad del fluido [m/s]; D es el diámetro interno del conducto por donde circula el flujo [m]; μ es la viscosidad cinemática del fluido [Pa·s] y ν es la viscosidad dinámica del fluido [m²/s].

Para valores de $Re < 2100$ se habla de flujo laminar y para valores de $Re > 4000$ de flujo turbulento. Para los valores intermedios se habla de flujo transicional.

En estudios de investigación, el caudal y el gradiente de presiones en las arterias se pueden calcular a partir de la resolución de las ecuaciones de dinámica de fluidos, las ecuaciones de Navier-Stokes que pueden verse en la Figura 5.2.

The diagram illustrates the Navier-Stokes Equations with the following components and annotations:

- MASS:** Density of the fluid (ρ).
- ACCELERATION:** How velocity experienced by a particle changes with time. This term is represented by $\left(\frac{\partial \mathbf{V}}{\partial t} + \mathbf{V} \cdot \nabla \mathbf{V} \right)$.
 - $\frac{\partial \mathbf{V}}{\partial t}$: Change in velocity over time.
 - $\mathbf{V} \cdot \nabla \mathbf{V}$: The speed and direction which the fluid is moving.
- FORCE:** All the forces that are acting on the fluid. This term is represented by $\nabla P + \rho \mathbf{g} + \mu \nabla^2 \mathbf{V}$.
 - ∇P : Internal pressure gradient of the fluid (the change in pressure).
 - $\rho \mathbf{g}$: External forces acting on the fluid (such as gravity).
 - $\mu \nabla^2 \mathbf{V}$: Internal stress forces acting on the fluid (taking into consideration viscous effects).

Navier-Stokes Equations
Describe the flow of incompressible fluids.

Figura 5.2 Ecuaciones de Navier-Stokes.

Estas ecuaciones solo pueden resolverse analíticamente bajo circunstancias especiales. Para modelos más realistas se utilizan métodos numéricos que aproximan las ecuaciones obteniendo soluciones para la velocidad y la presión en un número definido de puntos. Se requiere la resolución de millones de ecuaciones diferenciales para cada instante de tiempo con métodos de dinámica computacional de fluidos (CFD). Para problemas de flujo sanguíneo es necesario definir un dominio de interés formado por superficies y volúmenes y definir sus condiciones de contorno: velocidad en el *inlet* (sección de entrada), presión en el *outlet* (sección de salida).

5.3. CFD aplicada a la Hemodinámica

La dinámica computacional de fluidos (CFD) es un área especializada de las matemáticas y una rama de la mecánica de fluidos que usa análisis numérico para estudiar y resolver problemas con fluidos involucrados. Su aplicación en el ámbito de la ingeniería y la investigación es muy amplia y abarca desde la aerodinámica hasta la simulación del clima.

Durante los últimos años, ha ido aumentando el interés por aplicar estos métodos de CFD en hemodinámica para construir modelos complejos de representaciones *in silico* (expresión que significa “hecho por computadora”) del sistema cardiovascular sano y patológico.

El modelado CFD permite la investigación de los campos de presión y flujo en resoluciones temporales y espaciales que serían inalcanzables por cualquier metodología clínica. Además, el posprocesamiento proporciona información adicional, ayudando a generar nuevos conocimientos sobre los procesos de las enfermedades. Por ejemplo, calcular el estrés de cizallamiento de la pared arterial (*WSS- Wall Shear Stress*), un factor clave en el desarrollo de la aterosclerosis, es difícil e invasivo. Sin embargo, con la ayuda de modelos CFD se puede calcular el WSS y dibujar su distribución en la geometría (LaDisa et al. 2005). Estos avances han permitido establecer la relación entre la alteración hemodinámica y la formación de placa de ateroma y han conseguido explicar por qué estas placas se depositan de manera preferencial en curvas arteriales o bifurcaciones (Suo Jin et al. 2005).

Los métodos *in silico* también permiten la creación rápida de prototipos de dispositivos médicos con un riesgo reducido para los humanos. Por este motivo, una prioridad de la industria de los dispositivos médicos es que reemplacen a la experimentación *in vivo* e *in vitro*, que son más lentas y costosas.

El modelado CFD ofrece un enfoque específico a cada paciente que si bien no disminuirá la necesidad de ensayos clínicos permitirá una gestión objetiva y personalizada. Además también está creciendo el interés por el modelado computacional procesos biológicos y existen bases de datos online como BioModels y repositorios como el *Physiome Model Repository* con el intento de facilitar la comprensión acerca de estos procesos y posterior aplicación en estudios. Para el desarrollo de este trabajo ha sido curioso leer la recopilación acerca del estado del arte del modelado computacional de aterosclerosis elaborado por Parton et al. 2016.

5.3.1. Retos y limitaciones

Hasta ahora, el modelado CFD en medicina ha sido usado principalmente por dos grupos de usuarios: desarrolladores de dispositivos médicos industriales (para la creación rápida y de bajo coste de prototipos) y académicos (para investigar la fisiología cardiovascular y calcular parámetros que no se pueden obtener por otros métodos). Los profesionales de la medicina, son un tercer grupo de usuarios emergentes, que requieren resultados rápidos y con la precisión adecuada. La validación numérica de factores hemodinámicos para el estudio de enfermedades cardiovasculares puede proporcionar información importante para predecir posibles complicaciones.

Actualmente, para las aplicaciones del CFD en medicina cardiovascular, no hay consenso sobre qué tan detallados deben ser los datos clínicos en términos de geometría (segmentados a partir de imágenes médicas) y parametrización (variabilidad del modelo al ajustarse a las condiciones específicas de cada paciente).

Otro reto es el desarrollo de estándares relevantes de la industria. En la Unión Europea y en los Estados Unidos, los softwares de diagnóstico están regulados mediante el marcado CE y las directivas de la FDA respectivamente; aun así, no existen estándares que determinen su precisión, confiabilidad o validación. La FDA está intentando solventar esto a través de iniciativas *benchmarking* – de evaluación comparativa – que se explican con más detalle en el apartado 7.1 de este proyecto.

Antes de que las herramientas CFD se establezcan en la práctica clínica de rutina, la necesidad más inmediata es demostrar la equivalencia de los resultados *in silico* con las mediciones obtenidas mediante métodos invasivos. Seguramente, la siguiente generación de profesionales de la medicina requerirá conocimientos y comprensión sobre sistemas *in silico*, sus principios, metodologías y limitaciones. Está claro que estas técnicas y herramientas CFD tienen el potencial suficiente como para cambiar la práctica clínica; los beneficiarios serían los pacientes y los profesionales de la salud.

6. Software utilizado durante el desarrollo del proyecto

6.1. GiD

El software principal usado en este proyecto ha sido GiD 14.1.2d, CIMNE, Barcelona; software disponible en: <https://www.gidhome.com/download/developer-versions/>.

Ha sido desarrollado por el Centro Internacional de Métodos Numéricos en Ingeniería (CIMNE), un centro de investigación especializado en el desarrollo de aplicaciones de métodos numéricos y software para encontrar soluciones a una gran variedad de problemas de ingeniería y ciencias aplicadas.

GiD está diseñado para cubrir todas las necesidades básicas en el ámbito de la simulación numérica desde el pre-proceso hasta el post-proceso: incorpora modelado de geometrías, definición de los datos de análisis, generación de mallas, transferencia a complementos de análisis y visualización de los resultados. Una de sus principales ventajas, aparte de tener una interfaz muy intuitiva, es que es fácilmente adaptable a cualquier código de simulación numérica y que está enfocado en las necesidades del cliente manteniéndose simple pero efectivo.

6.2. KRATOS

El software utilizado para realizar todas las simulaciones de arterias coronarias ateroscleróticas que se encuentran en este proyecto ha sido KRATOS 7.0, CIMNE, Barcelona, 2018; software disponible en: <https://github.com/KratosMultiphysics/Kratos/releases>.

También ha sido desarrollado por CIMNE y realmente es un complemento de GiD. Fue diseñado para la implementación de métodos numéricos para la resolución de problemas de ingeniería multidisciplinarios ya que engloba análisis térmico, de fluidos, dinámico y estructural. Al ser un programa de código abierto, está en constante evolución y permite la customización y el desarrollo colaborativo de equipos de investigación.

KRATOS tiene un enfoque de “núcleo” y “aplicaciones”. El núcleo está formado por herramientas estándar como bases de datos, álgebra lineal etc. a partir del cual se pueden desarrollar aplicaciones centradas en la resolución de problemas más específicos. El objetivo final de KRATOS es simplificar el desarrollo de nuevos métodos numéricos.

La flexibilidad de GiD y Kratos los ha convertido en una herramienta de gran utilidad para ingenieros que necesitan soluciones a problemas industriales complejos o para fines académicos.

6.3. Visual Studio Code

El software utilizado para la creación del *problem type Stenosis Wizard* ha sido Visual Studio Code, Microsoft, software disponible en: <https://code.visualstudio.com/>.

Es un editor de código fuente gratuito compatible con numerosos lenguajes de programación y que incluye soportes para la depuración, un control integrado de Git, resaltado de sintaxis, finalización inteligente de código entre otras muchas más características.

Se ha tomado la decisión de usar este software en concreto ya que era el software usado por la persona del equipo de GiD que colaboró en el desarrollo del *problem type Stenosis Wizard*. El hecho de contar con el control integrado de Git es clave para los programadores y desarrolladores de software de código abierto como Kratos. Git es un software de control de versiones pensado en la eficiencia y la confiabilidad del mantenimiento de las versiones. Lleva un registro de los cambios en archivos de la computadora de cada usuario y coordina el trabajo que realizan varias personas sobre archivos compartidos. Para coordinar los trabajos del equipo de desarrolladores y colaboradores de Kratos, se usa GitHub: un sitio web y servicio en la nube que les ayuda a almacenar y administrar su código llevando un registro y control sobre los cambios.

Versión de control ayuda a los desarrolladores a llevar un registro y administrar cualquier cambio en el código del proyecto. A medida que éste crece, la versión de control es esencial ya que no sería seguro permitir que se pueda editar directamente sobre el código fuente oficial. La versión de control permite a los desarrolladores trabajar de forma segura a través de la creación de bifurcaciones (ramas) y su posterior fusión.

Las bifurcaciones son duplicaciones de parte del código fuente dónde se puede trabajar de forma segura y hacer cambios a esa parte del código sin afectar al resto del proyecto. Más tarde, una vez desarrollado el código nuevo y comprobado su correcto funcionamiento, se puede fusionar las bifurcaciones con el código principal para hacer oficiales los cambios.

Visual Studio Code ha resultado ser una herramienta muy útil especialmente para coordinar la colaboración con el equipo de GiD para el desarrollo del *problem type*.

7. Validación del software KRATOS

7.1. FDA Benchmark Nozzle Model

Tal y como se ha comentado anteriormente en el apartado 5.3.1 de este proyecto, uno de los principales retos respecto a la aplicación de herramientas CFD en medicina cardiovascular es el desarrollo de estándares relevantes. Por este motivo, la FDA impulsó un proyecto colaborativo para determinar el estado actual y las limitaciones del modelado CFD y las estimaciones de daño sanguíneo, aplicadas principalmente a dispositivos médicos. El objetivo de dicho proyecto era mejorar el uso y la validación de las técnicas CFD en la evaluación de dispositivos médicos para fomentar el desarrollo de productos y tecnologías mejores y más seguros.

La velocimetría de imagen de partículas (PIV) es un método óptico de visualización de flujo muy usado en educación e investigación para obtener mediciones de velocidad instantáneas y otras propiedades relacionadas de los fluidos. Gracias al estudio de partículas trazadoras, suficientemente pequeñas, que se supone que siguen fielmente la dinámica del flujo se puede calcular la velocidad del fluido que se desea estudiar.

La colaboración de investigadores experimentados en CFD y PIV aplicada a dispositivos médicos resultó en el desarrollo del *benchmark nozzle model* (modelo de referencia de una boquilla) que puede observarse en la Figura 7.1.

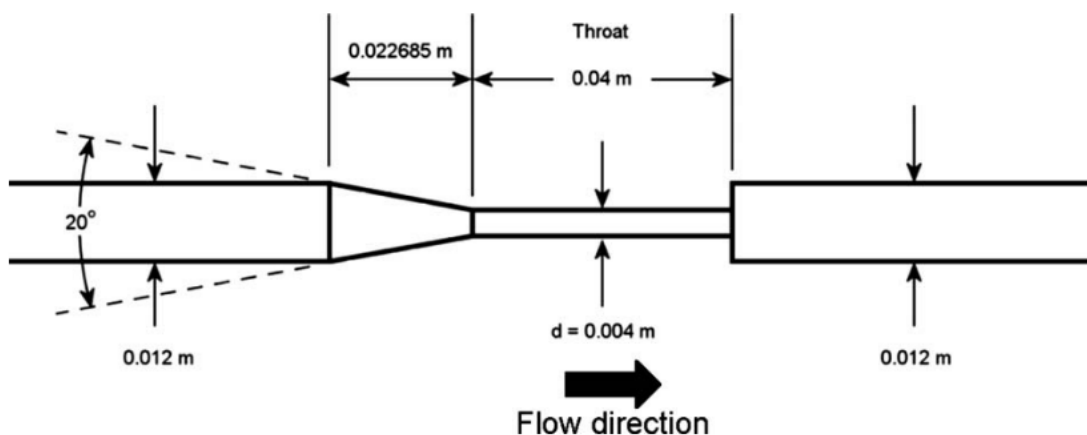


Figura 7.1 Esquema de la geometría del *benchmark nozzle model* (modelo de referencia de boquilla) desarrollado por la FDA con dimensiones. (Fuente: Hariharan et al. 2011)

Este modelo representa un dispositivo médico simplificado, con características parecidas a las que se pueden encontrar comúnmente en instrumentos médicos como los catéteres o las jeringas. Geométricamente, incluye una sección gradualmente convergente, una garganta y una expansión repentina. Estas características geométricas inducen fenómenos de flujo complejo como gradientes de presión adversos, recirculación de flujo y zonas de esfuerzo de cizallamiento alto y bajo que imitan las características de flujo de dispositivos cardiovasculares. Estos fenómenos se han relacionado con la aparición de hemólisis (destrucción de los glóbulos rojos de la sangre acompañada de liberación de hemoglobina) y trombosis (formación de un coágulo de sangre en el interior de un vaso sanguíneo) en dispositivos que entran en contacto con la sangre. (Hariharan et al. 2011)

7.1.1. Resumen del modelo computacional

Para llevar a cabo la validación del software KRATOS se ha empezado creando una reproducción 3D del *benchmark nozzle model* que puede observarse en la Figura 7.1 con el software GiD. Para realizar el estudio de validación del software KRATOS se ha seguido el ejemplo que se puede encontrar en el artículo “*Use of the FDA nozzle model to illustrate validation techniques in computational fluid dynamics (CFD) simulations*” de Hariharan et al. 2017.

Los parámetros de entrada para las simulaciones CFD se determinaron a partir de un estudio de PIV, del que se obtuvieron 5 conjuntos de datos de 3 laboratorios independientes a partir de una solución análoga de la sangre.

Para llevar a cabo las simulaciones, se ha considerado un comportamiento Newtoniano del fluido con una densidad $\rho = 1056 \text{ kg/m}^3$ y una viscosidad dinámica $\mu = 0.0035 \text{ Pa}\cdot\text{s}$. En este proyecto se han estudiado los casos de Reynolds en la garganta = 500, 2000 y 3500 calculados a partir de la Ecuación 7.1 que se muestra a continuación:

$$\text{Re} = \frac{4 * \rho * Q}{\pi * d * \mu} \quad \text{Ecuación 7.1}$$

Donde Q es el caudal en la entrada para cada caso y d el diámetro de la garganta (4 mm).

A partir de la Ecuación 7.1 se ha calculado la condición de velocidad que hay que imponer al *inlet* (sección de entrada) para cada uno de los valores de Reynolds en la garganta estudiados tal y como se puede observar en la Tabla 7.1.

Reynolds	Velocidad en inlet, v (m/s)	Caudal en la entrada, Q (ml/min)
500	0,046033	5,206E-06
2000	0,184133	2,082E-05
3500	0,322233	

Tabla 7.1 Tabla de velocidades del *inlet* para cada valor de Reynolds que se ha estudiado en este proyecto.

En la sección del *inlet* se ha impuesto un perfil de velocidad parabólico descrito en la Ecuación 7.2 y que representa una condición de flujo de tubería estable y completamente desarrollado.

$$U_x(r) = 2 * \bar{U}_x \left[1 - \frac{(z^2 + y^2)}{R} \right] \quad \text{Ecuación 7.2}$$

Donde R es el radio de la sección del *inlet* y \bar{U}_x es la velocidad axial media calculada a partir del caudal de entrada Q .

En la sección *outlet* se ha asignado la condición de presión igual a cero y las paredes del *nozzle* han sido modeladas aplicando la condición de *no slip* – velocidad cero.

7.1.2. Caso de estudio: Reynolds 500

Para el caso de estudio actual, Reynolds 500, con las especificaciones de densidad y viscosidad dinámica del apartado 7.1 y la velocidad de la Tabla 7.1 se han realizado diferentes mallados y un posterior análisis en Kratos. Tras varias pruebas con diferentes tamaños y propiedades de malla, se han realizado cálculos para dos tamaños de malla diferentes: 419K y 1M elementos respectivamente.

Los resultados obtenidos en comparación con los valores de los 5 conjuntos de datos experimentales para el modelo de expansión súbita proporcionados por Hariharan and Malinauskas y que se pueden descargar en <https://nciphub.org/publications/43/2> se muestran a continuación.

Tal y como se puede observar en la Figura 7.2, los resultados del perfil de velocidad según X para los dos tamaños de malla se encuentran muy cercanos al conjunto de datos experimentales aunque la malla de 1M de elementos realiza un ajuste más suave y sin picos que si se pueden observar en la malla de 419K.

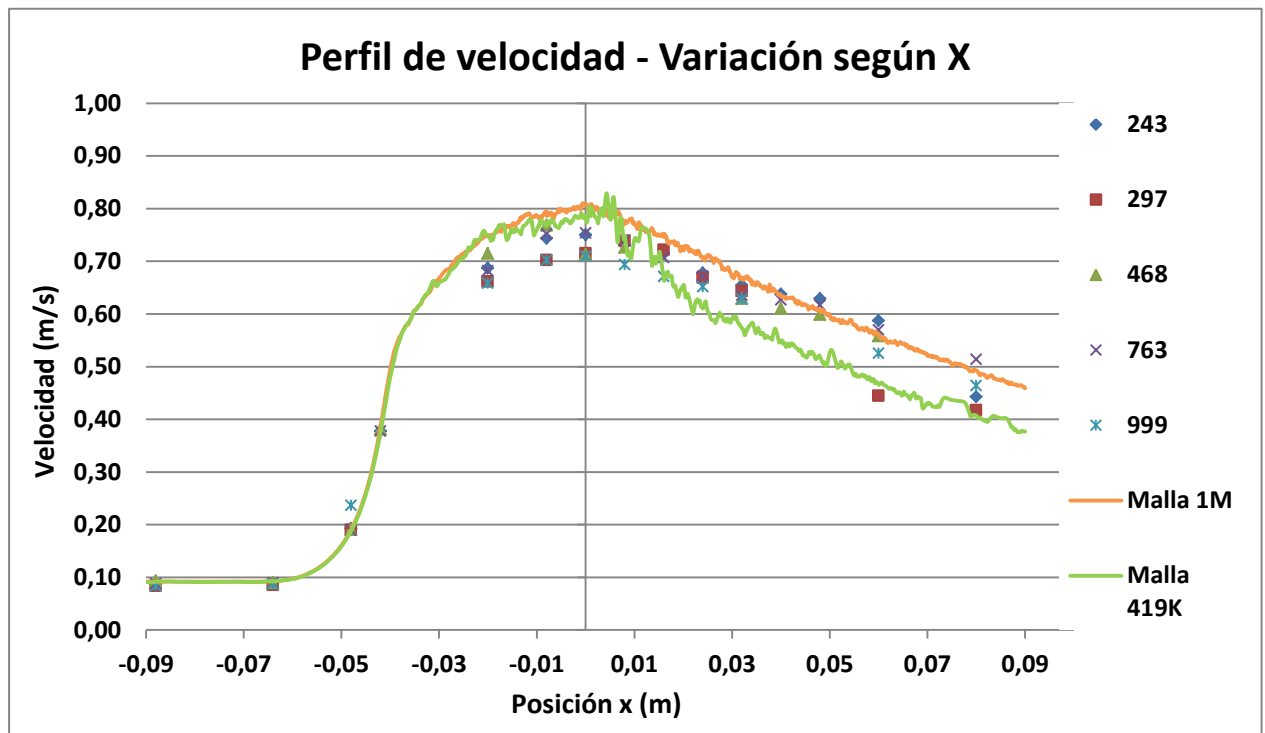


Figura 7.2 Gráfica de Excel del perfil de velocidad para Re 500. Comparativa de los 5 datasets con los resultados obtenidos a partir de las simulaciones de Kratos.

Tal y como se puede observar en la Figura 7.3, los resultados del perfil de presión según X para los dos tamaños de malla se encuentran dentro de la zona delimitada por el conjunto de datos experimentales. Los dos tamaños de malla presentan prácticamente el mismo perfil de presión pero no se ajustan a ninguno de los diferentes experimentos en concreto. El principal motivo por el que pueden aparecer estas discrepancias es el hecho que el modelo generado es más corto que el fabricado para los estudios experimentales de la FDA y hay pérdidas de presión que no se pueden apreciar en las simulaciones.

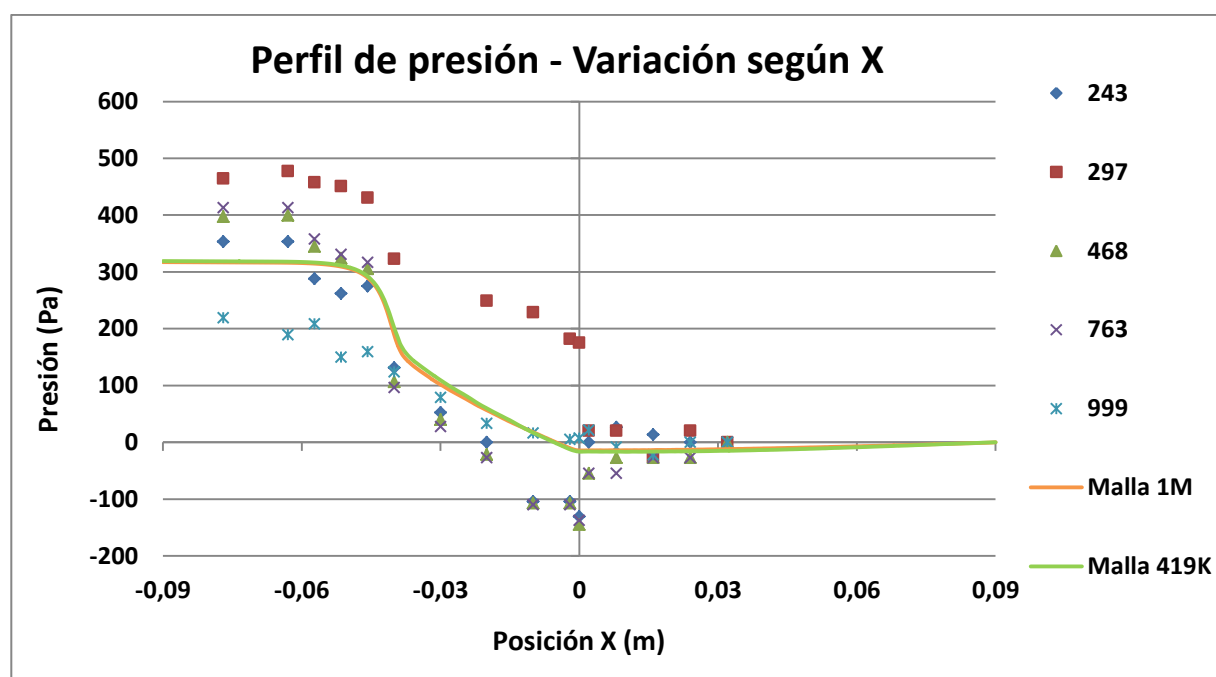


Figura 7.3 Gráfica de Excel del perfil de presión para Re 500. Comparativa de los 5 datasets con los resultados obtenidos a partir de las simulaciones de Kratos.

Tal y como se puede observar en la Figura 7.4, los resultados obtenidos para los dos tamaños de malla se encuentran dentro de la zona delimitada por el conjunto de datos experimentales. Los dos tamaños de malla presentan un perfil muy similar pero si es cierto que la malla de 1M es mucho más suave. Los dos tamaños de malla ajustan casi a la perfección el conjunto de datos 468.

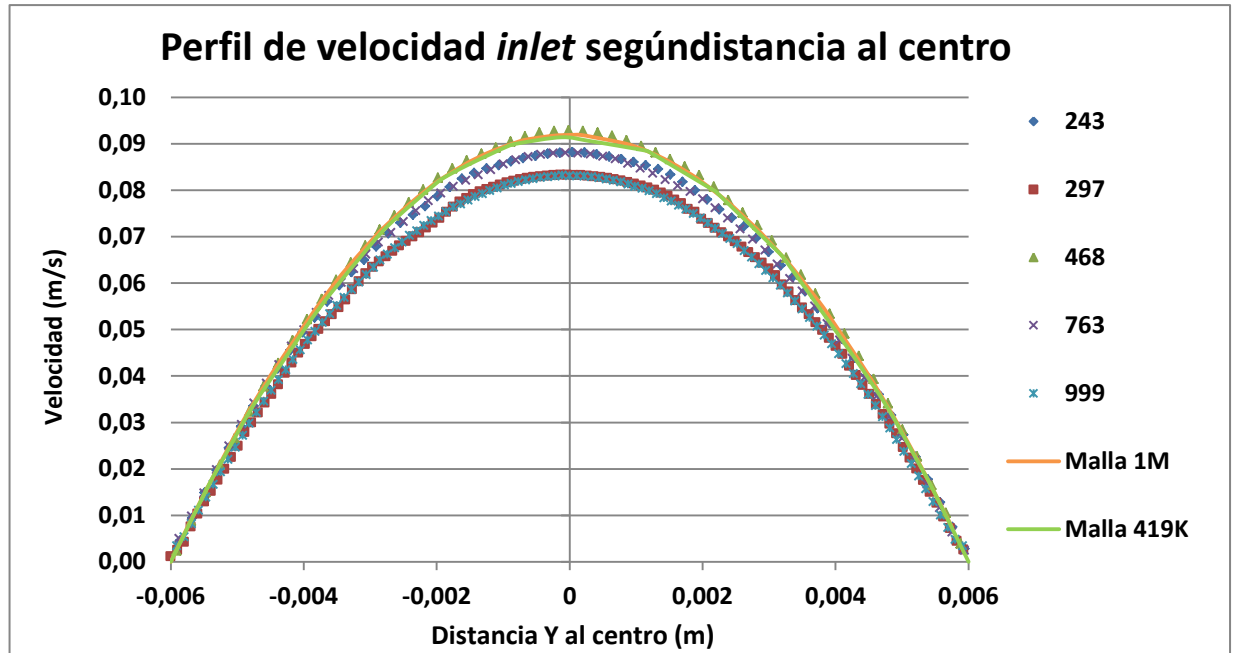


Figura 7.4 Gráfica de Excel del perfil de velocidad en el *inlet* para Re 500. Comparativa de los 5 datasets con los resultados obtenidos a partir de las simulaciones de Kratos.

El perfil de velocidades para la sección transversal del *nozzle* se puede apreciar en la Figura 7.5. El flujo sigue un régimen laminar con velocidad estable próxima a los 0.083 m/s antes de entrar en la región gradualmente convergente. Al reducirse el diámetro, la velocidad va aumentando a lo largo de la región de la garganta hasta que tiene lugar la expansión súbita y aparece un jet y la velocidad empieza a disminuir.

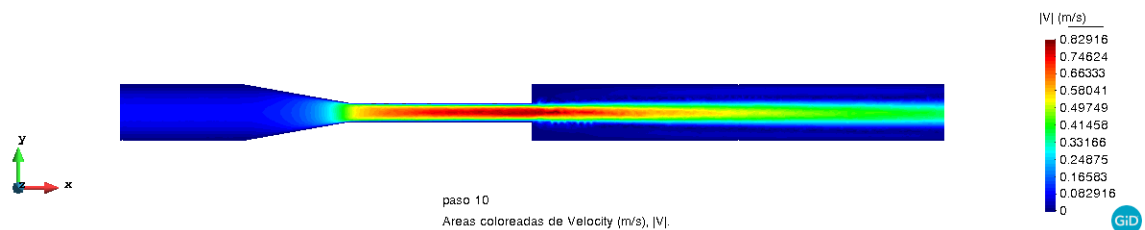


Figura 7.5 Sección del nozzle para la malla de 419 K elementos mostrando los resultados del vector de velocidad obtenidos mediante la simulación con Kratos.

7.1.3. Caso de estudio: Reynolds 2000

Para el caso de estudio actual, Reynolds 2000, con las especificaciones de densidad y viscosidad dinámica del apartado 7.1 y la velocidad de la Tabla 7.1 se han realizado diferentes mallados y un posterior análisis en Kratos. De la misma manera que en el apartado 7.1.2, se muestra una comparación de los resultados obtenidos con los resultados experimentales comentados anteriormente. Tras varias pruebas con diferentes tamaños y propiedades de malla, se han realizado cálculos para tres tamaños de malla diferentes y así aprovechar para realizar un pequeño estudio de convergencia de malla: 1171K, 1M y 3M de elementos respectivamente.

Tal y como se puede observar en la Figura 7.6, los resultados obtenidos mediante simulación presentan perfiles muy diferentes aunque el ajuste inicial es muy parecido. En la zona de entrada a la región de la garganta, cerca de la posición $x=-0.04$, empiezan a aparecer las diferencias: la malla de 171K elementos, al ser la más gruesa, es la que se desajusta más; la malla de 1M pese a ser bastante fina también sufre un desajuste importante; la malla de 3M pese a ser la que presenta el mejor ajuste se desestabiliza un poco al aproximar la zona de expansión debido a que nos encontramos en la zona de transición y nos acercamos a valores de Reynolds turbulentos y se genera una estela que puede observarse en la Figura 7.9 que tarda en estabilizarse. Para obtener mejores resultados se debería perfeccionar más la estructura de las mallas o usar simulaciones de modelos turbulentos.

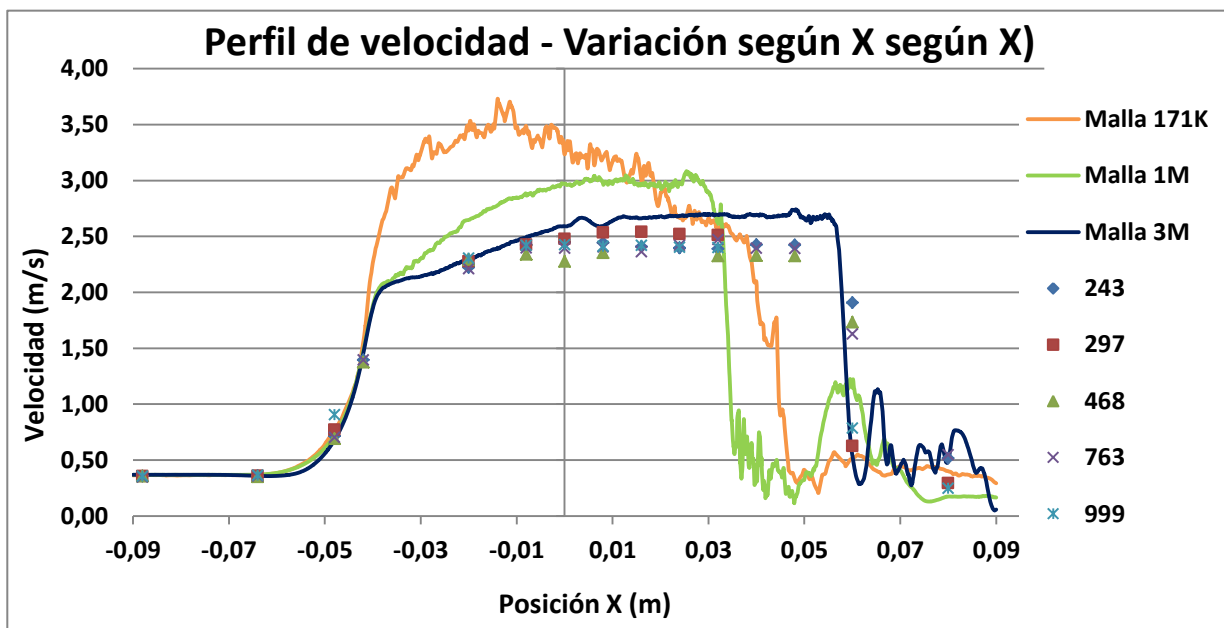


Figura 7.6 Gráfica de Excel del perfil de velocidad para Re 2000. Comparativa de los 5 datasets con los resultados obtenidos a partir de las simulaciones de Kratos.

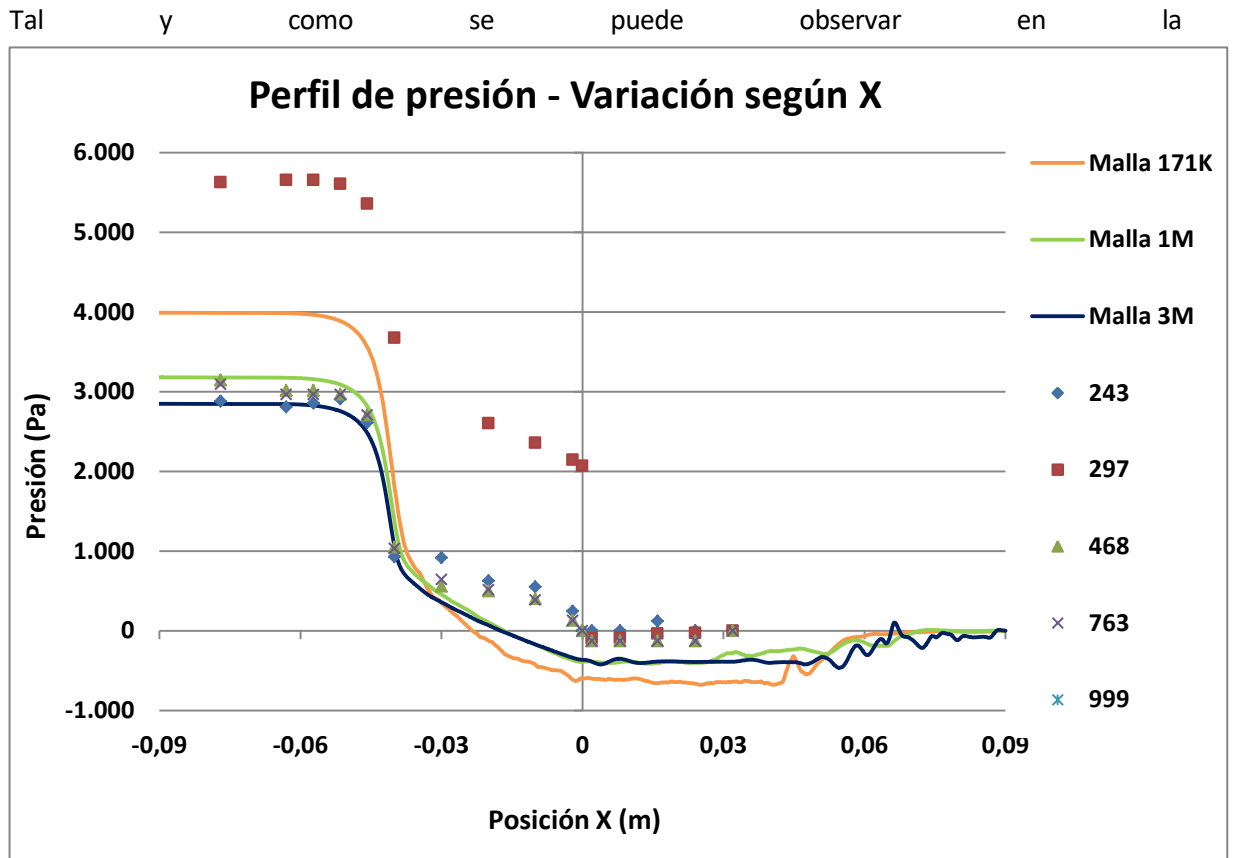


Figura 7.7 Gráfica de Excel del perfil de presión para Re 2000. Comparativa de los 5 datasets con los resultados obtenidos a partir de las simulaciones de Kratos., los resultados del perfil de presión para los tres tamaños de malla se encuentran dentro de la zona delimitada por el conjunto de datos experimentales aunque sufren un poco cuando después de la caída grande de presión al entrar en la zona de la garganta. De manera similar al comentario de la anterior figura, la malla más fina, es la que mantiene un perfil más suavizado pese a desajustarse. Del mismo modo que anteriormente, el principal motivo por el que pueden aparecer estas diferencias es el hecho que el modelo generado es más corto que el fabricado para los estudios experimentales de la FDA y hay pérdidas de presión que no se pueden apreciar en las simulaciones. También hay que destacar que nos vamos acercando a valores de Reynolds próximos a régimen transicional.

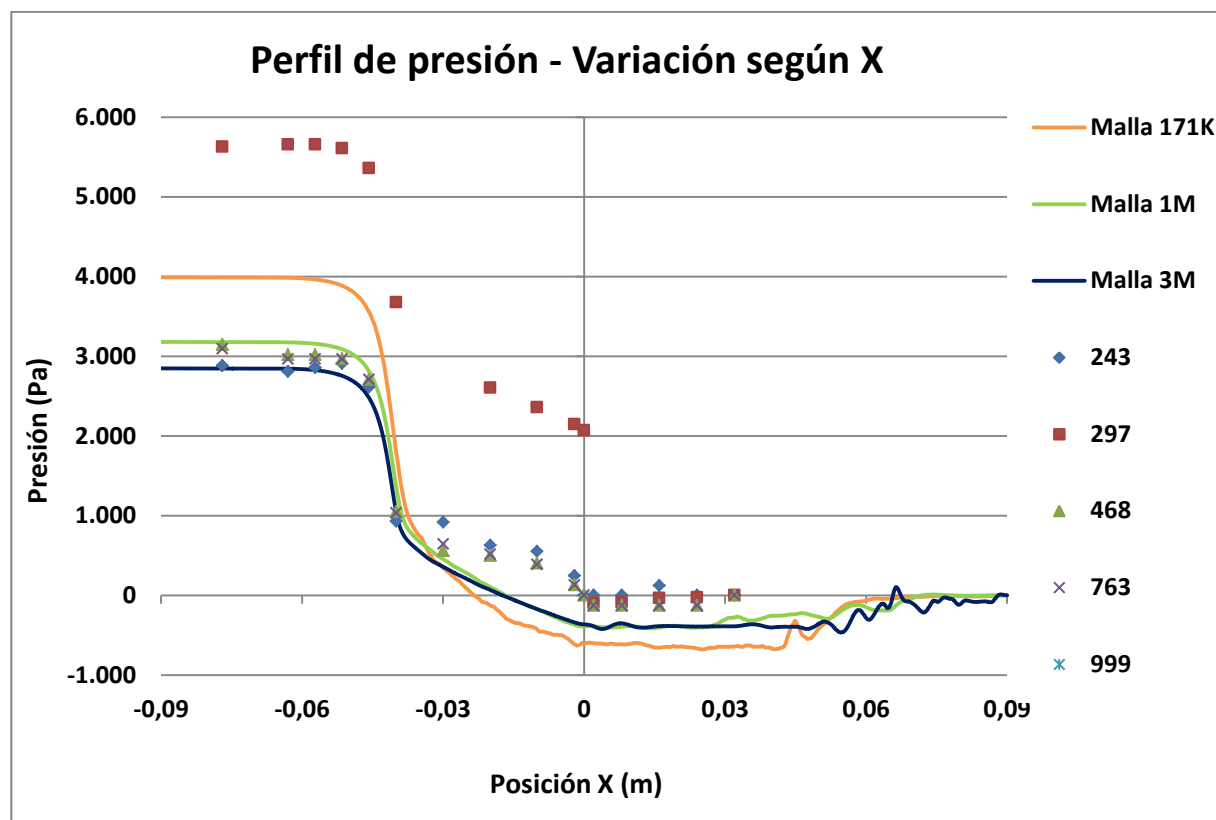


Figura 7.7 Gráfica de Excel del perfil de presión para Re 2000. Comparativa de los 5 datasets con los resultados obtenidos a partir de las simulaciones de Kratos.

Tal y como se puede observar en la Figura 7.8, los resultados obtenidos para los tres tamaños de malla presentan un perfil de velocidad muy parecido. Los resultados obtenidos con la malla de 3M son los que presentan un perfil más suavizado pero quedan ligeramente por encima del conjunto de datos experimentales.

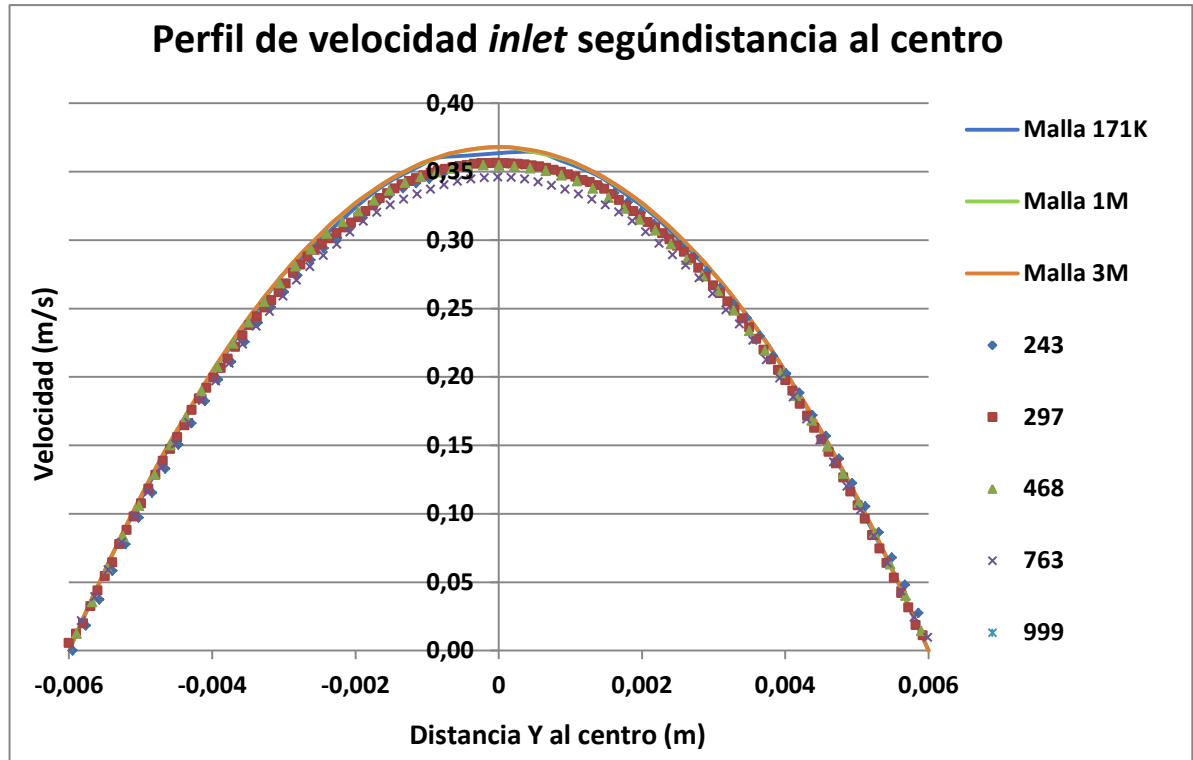


Figura 7.8 Gráfica de Excel del perfil de velocidad en el *inlet* para Re 2000. Comparativa de los 5 datasets con los resultados obtenidos a partir de las simulaciones de Kratos.

En la Figura 7.5, se puede apreciar la formación de la estela comentada anteriormente y que causa problemas para la convergencia de los resultados de la simulación y una carga elevada de computación que el equipo informático usado para las simulaciones no era capaz de soportar.

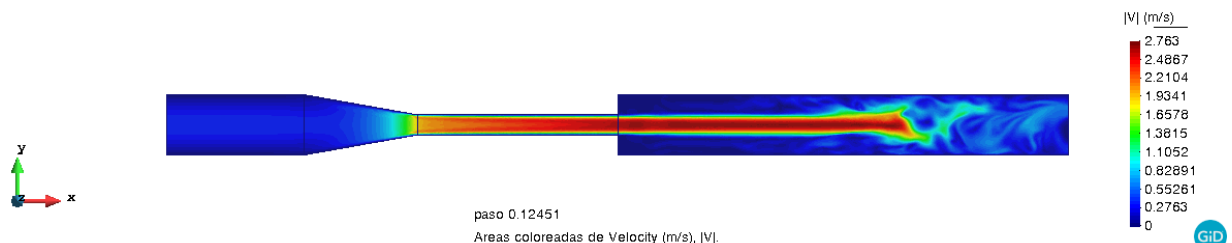


Figura 7.9 Sección del *nozzle* para Re 2000 con malla de 3M y donde puede observarse la formación de la estela.

7.1.4. Caso de estudio: Reynolds 3500

Para el caso de estudio actual, Reynolds 3500, con las especificaciones de densidad y viscosidad dinámica del apartado 7.1 y la velocidad de la Tabla 7.1 se han realizado diferentes mallados y un posterior análisis en Kratos. De la misma manera que en el apartado 7.1.2, se muestra una comparación de los resultados obtenidos con los resultados experimentales comentados anteriormente. Tras varias pruebas con diferentes tamaños y propiedades de malla, se han realizado cálculos para los diferentes tamaños de malla: 421K y 3M.

Tal y como se puede observar en la Figura 7.10, los dos tamaños de malla presentan problemas en el ajuste con los datos experimentales pero la malla de 3M es la que sale menos perjudicada en la comparación. Las discrepancias obtenidas para este valor de Reynolds se pueden atribuir al hecho de estar situado en el régimen transicional y las complicaciones computacionales que esto supone.

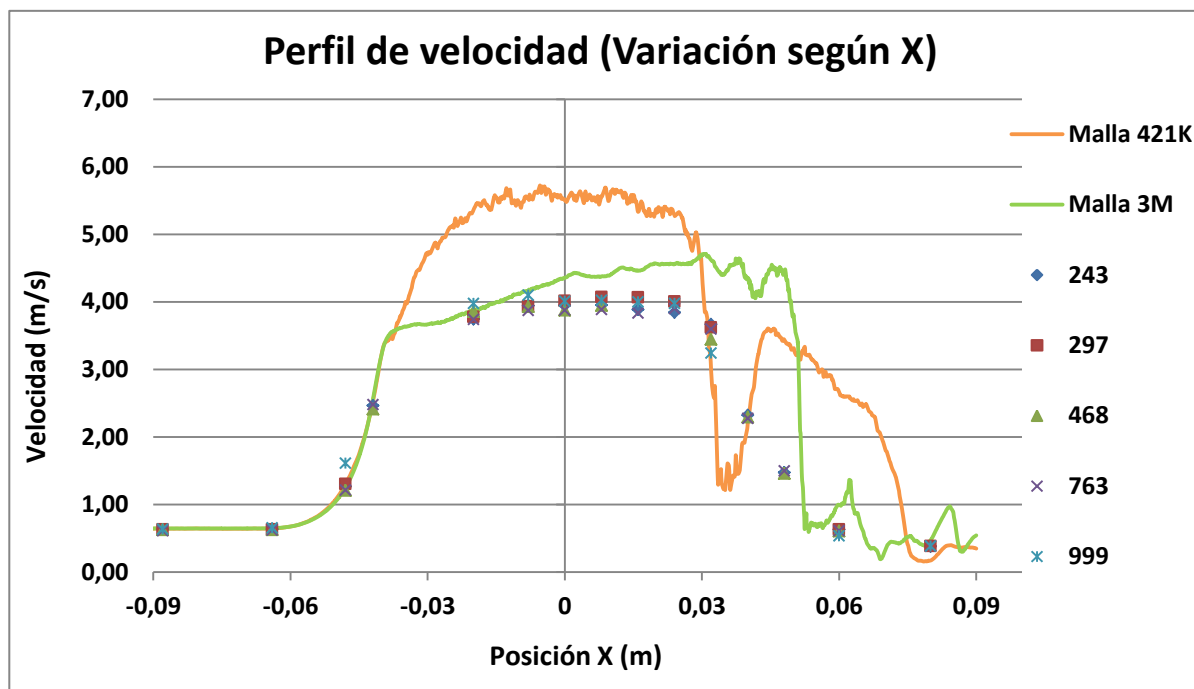


Figura 7.10 Gráfica de Excel del perfil de velocidad para Re 3500. Comparativa de los 5 datasets con los resultados obtenidos a partir de las simulaciones de Kratos.

Tal y como se puede observar en la Figura 7.11, los resultados de presión para los tres tamaños de malla son buenos hasta la entrada en la zona de la garganta. Las discrepancias obtenidas para este valor de Reynolds se pueden atribuir al hecho de estar situado en el régimen transicional y las complicaciones computacionales que esto supone.

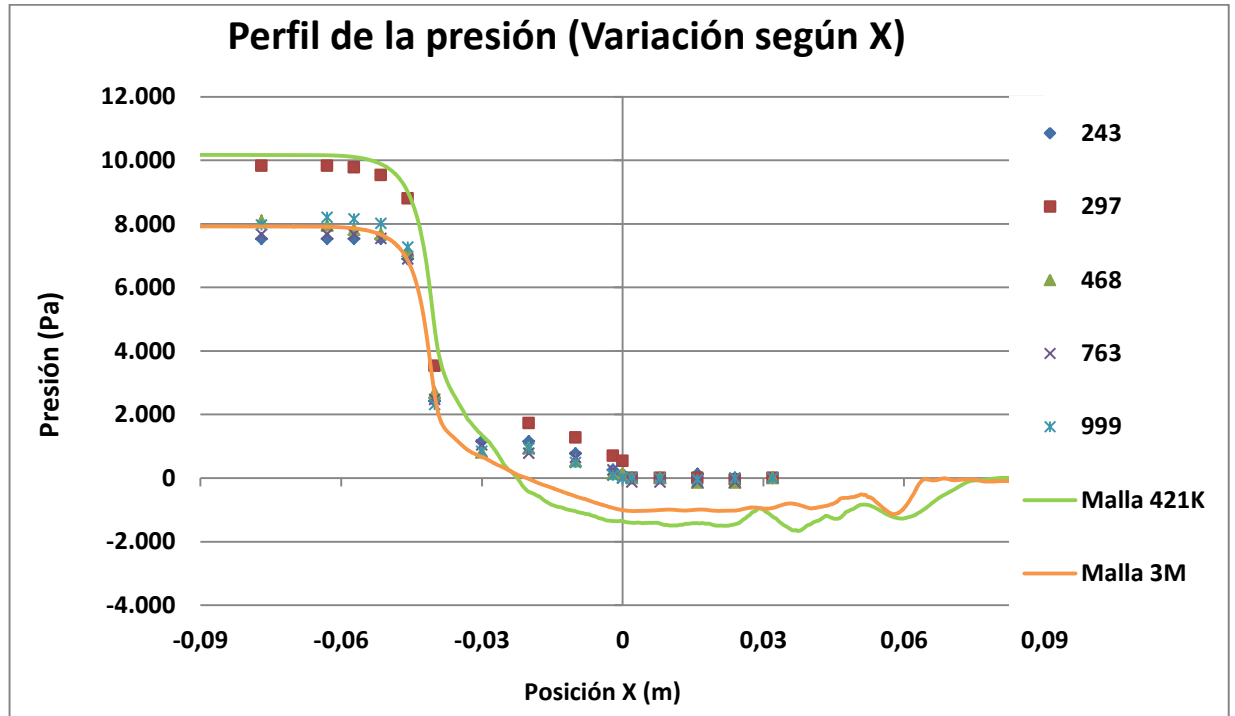


Figura 7.11 Gráfica de Excel del perfil de presión para Re 3500. Comparativa de los 5 datasets con los resultados obtenidos a partir de las simulaciones de Kratos.

Tal y como se puede observar en la Figura 7.12, los resultados obtenidos para los tres tamaños de malla presentan un perfil de velocidad muy parecido. Los resultados obtenidos con la malla de 3M son los que presentan un perfil más suavizado pero quedan ligeramente por encima del conjunto de datos experimentales.

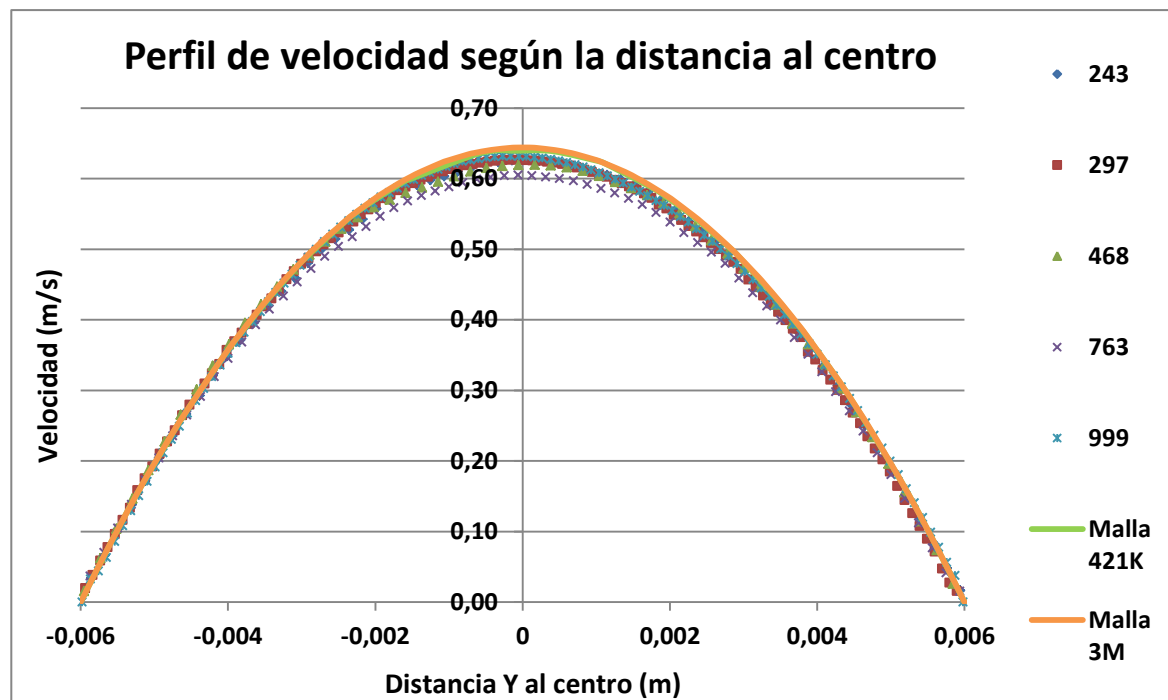


Figura 7.12 Gráfica de Excel del perfil de velocidad en el *inlet* para Re 3500. Comparativa de los 5 datasets con los resultados obtenidos a partir de las simulaciones de Kratos.

En la Figura 7.13 se puede observar el perfil de velocidad obtenido con la malla de 3M y como el jet rompe pasando al régimen turbulento. El modelo de la FDA para este valor de Reynolds ha sido el que ha dado más problemas ya que al ser un valor de régimen transicional daba muchos problemas de convergencia y además el equipo informático usado limitaba mucho el tamaño de la malla.

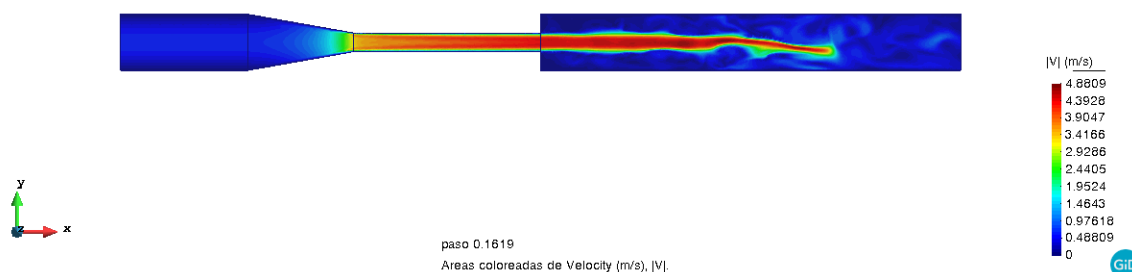


Figura 7.13 Sección del *nozzle* para Re 3500 con malla de 3M y donde puede observarse la transición hacia el régimen turbulento cuando el jet se rompe.

El *nozzle* de la FDA para valor de Reynolds 3500 ha sido estudiado recientemente en otra ocasión para validar un software como en el caso del *Oasis CFD Solver* tratado en el artículo de Bergersen et al. 2019. Las principales diferencias entre este artículo y el presente proyecto son las siguientes:

- Mayor longitud del modelo *nozzle* generado.
- Simulación con modelos turbulentos.
- Experiencia previa en simulaciones de flujo cardiovascular.
- Poder computacional muy elevado.

En la Figura 7.14 se pueden observar los resultados que obtuvieron para diferentes tamaños de malla: 5M, 10M, 17M y 20M elementos respectivamente de arriba abajo. A pesar de generar mallas extremadamente refinadas, los resultados obtenidos no han convencido mucho a sus autores ya que las mallas que conseguían replicar mejor los valores experimentales *in vitro* de la FDA no eran simulaciones con el mayor número de elementos sino las de 5M y 10M. Los autores también plantean que desde un punto de vista teórico el jet no debería llegar al régimen turbulento debido a la ausencia de elementos que causen disturbios.

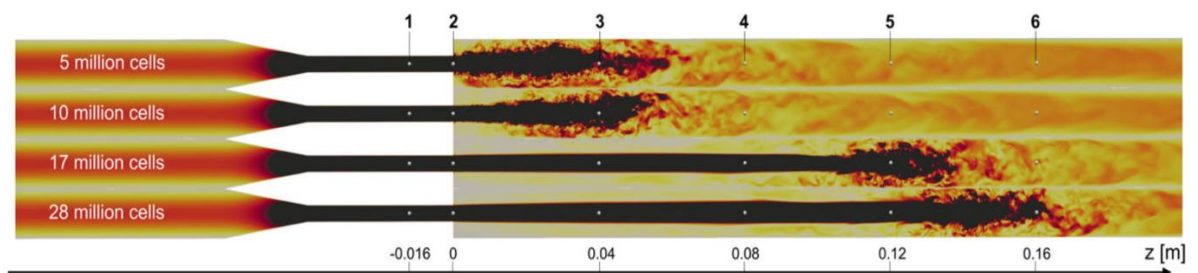


Figura 7.14 Representación gráfica de los resultados obtenidos por Bergersen et al. 2019 para diferentes tamaños de malla (5M, 10M, 17M y 20M donde se puede apreciar el punto exacto donde se rompe el jet. (Fuente: Bergersen et al. 2019)

De manera global, se puede concluir que los resultados obtenidos a partir de la simulación de Kratos han mostrado una concordancia bastante aceptable para los tamaños de malla escogidos. Si el equipo informático no hubiera limitado tanto la carga computacional se podría haber obtenidos resultados más precisos. Las discrepancias encontradas se pueden atribuir a una reducción de la longitud del modelo que podía alterar el desarrollo de manera normal del fluido y a tamaños de malla mejorables.

Aun así, comparando la Figura 7.13, obtenida a partir de las simulaciones resueltas durante el estudio de validación de Kratos con la Figura 7.14 de los resultados obtenidos por Bergersen et al. 2019 se puede observar mucho parecido para los casos de 5M y 10M.

En definitiva, se puede considerar Kratos como un software válido según el *benchmark* de la FDA.

8. Estudio CFD de arterias coronarias ateroscleróticas

Este apartado se centra en la simulación de la circulación del flujo sanguíneo a través de diferentes modelos 3D de arterias coronarias estenosadas creadas con el software GiD. La idea principal era simular diferentes formas geométricas y poder variar parámetros como la longitud y el diámetro de la estenosis. El hecho de variar ciertos parámetros de los modelos puede permitir simular y estudiar el proceso de evolución de la estenosis y relacionar el efecto de estos parámetros sobre el flujo sanguíneo.

8.1. Geometrías de los modelos, malla y datos

8.1.1. Generación de modelos 3D propios

Tras realizar una revisión y comprensión acerca del estado actual de la simulación computacional para arterias coronarias estenosadas, se ha tomado la decisión de basarse en los modelos geométricos descritos y estudiados por Mates et al. (1978) que se pueden apreciar en la Figura 8.1.

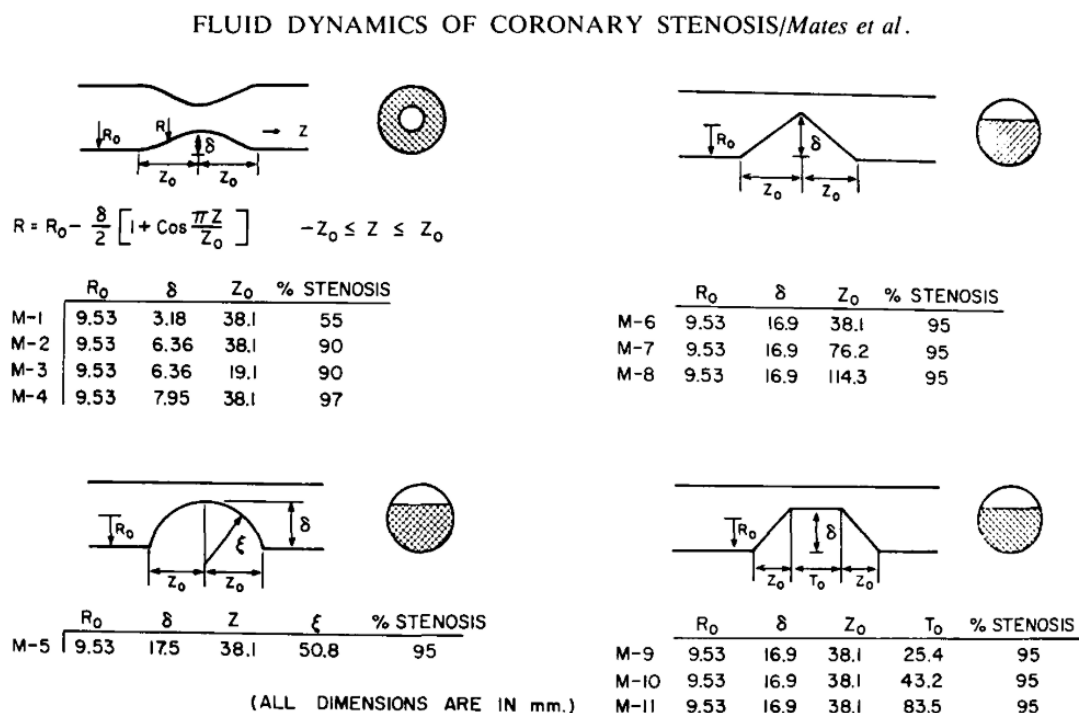


Figura 8.1 Geometría y fórmulas de los modelos de tubos con estenosis creados para el estudio realizado por Mates et al. (Fuente: Mates et al. 1978).

Para facilitar las referencias a cada tipo de geometría, se ha asignado un nombre a cada uno de los tipos estudiados. De manera que a partir de ahora se hablará de:

- **Geometría Circular:** geometría situada en la esquina superior izquierda en la Figura 8.1.
- **Geometría Triangular:** geometría situada en la esquina superior derecha en la Figura 8.1.
- **Geometría Esférica:** geometría situada en la esquina inferior izquierda en la Figura 8.1.
- **Geometría Poligonal:** geometría situada en la esquina inferior derecha en la Figura 8.1.

8.1.2. Desarrollo de un nuevo *problem type*: *Stenosis Wizard*

Uno de los pilares fundamentales de este proyecto ha sido el desarrollo de un nuevo *problem type* “*Stenosis Wizard*” en KRATOS para agilizar y simplificar el proceso de generación de los modelos de arterias coronarias estenosadas, la generación del mallado, la asignación de condiciones de estudio (propiedades de material, condiciones del fluid para el *inlet* y el *outlet*, etc) y finalmente el cálculo con KRATOS.

8.1.2.1. Proceso de desarrollo de *Stenosis Wizard*

Durante la fase inicial del desarrollo del proyecto se crearon modelos 3D de cada una de las geometrías descritas en la Figura 8.1. Más adelante, se volvieron a generar estos mismos modelos 3D grabando la macro para obtener los pasos e instrucciones necesarias para la generación de estos modelos. Una vez obtenidas las macros de cada tipo de geometría, se inició el proceso de limpieza y optimización de las macros para identificar únicamente las instrucciones necesarias para la generación de los modelos y las variables que se podrían parametrizar. Antes de pasar al siguiente paso, se comprobó el correcto funcionamiento de todas las macros en GiD al llamarlas desde un archivo de comandos.

Además de la creación de la geometría en sí, las macros también incluyen la creación de los grupos *Inlet*, *Outlet*, *NoSlip* y *Fluid* y la asignación de superficies o volúmenes correspondientes a cada uno de ellos para facilitar y automatizar la asignación de las condiciones para el posterior análisis con Kratos.

A continuación, gracias al enlace del tutor de este proyecto con el equipo de GiD y KRATOS se inició el proceso de colaboración con un programador de GiD para desarrollar el nuevo *problem type*. El lenguaje de programación usado ha sido el *Tool Comand Language* (Tcl) combinado con *Tool Kit* (Tk). El lenguaje Tcl/Tk es muy utilizado para el desarrollo rápido de prototipos, aplicaciones e interfaces gráficas. Las macros finales, limpias y ordenadas, obtenidas en el paso anterior se adaptaron al nuevo lenguaje y se modificaron para garantizar su funcionamiento al solicitar las variables en el ejecutable.

Con el primer prototipo del ejecutable, se inició un proceso de prueba y error, se fue testeando el correcto funcionamiento del mismo para los diferentes tipos de geometría y la modificación de las variables (*input*). Durante el desarrollo del proyecto, gracias al equipo de GiD se han ido corrigiendo los errores encontrados y se han implementado mejoras aunque la mayoría de cambios únicamente se podrán ver cuando salga la nueva versión de GiD 14.1.3d, que a fecha de entrega de este proyecto aún no está disponible.

8.1.2.2. Instalación y funcionamiento de *Stenosis Wizard*

Primero de todo es necesario tener el archivo del ejecutable instalado o enlazado a la versión de GiD con la que se va a trabajar. Los archivos del ejecutable se pueden encontrar. Para el uso de este *problem type* es recomendable trabajar con la *Developer version* de GiD, la versión para desarrolladores. En caso que los archivos del ejecutable no estén integrados en tu versión de GiD, se pueden encontrar (a fecha de entrega del proyecto) en el repositorio online de GitHub de KratosMultiphysics en el siguiente enlace:

<https://github.com/KratosMultiphysics/GiDInterface/tree/feature-add-stenosis-types>.

La manera más sencilla de instalar el ejecutable es arrastrando la carpeta descargada mediante el enlace anterior “GiDInterface-feature-add-stenosis-types” a la carpeta de los *problem types* de la versión usada de GiD, por ejemplo siguiendo la ruta: C:\Program Files\GiD\GiD 14.0.2\problemtypes.

En caso de trabajar con la última versión de GiD mediante repositorio online de GitHub es recomendable seguir los pasos del siguiente enlace para asegurar el correcto funcionamiento de GiD:

<https://github.com/KratosMultiphysics/GiDInterface>

A continuación se muestran una serie de imágenes que muestran y explican el funcionamiento del *problem type Stenosis Wizard* desarrollado en este proyecto:

Paso 1: Inicio del ejecutable

Desde la ventana principal de GiD, se llama al ejecutable desde *Datos > Tipos de problema > Kratos* o bien *Datos > Tipos de problema > GiDInterface-feature-add-stenosis-types* dependiendo del tipo de instalación realizada en el paso anterior. La imagen del ordenador debería ser la que muestra la Figura 8.2, donde aparecen todas las aplicaciones de nuestra versión de Kratos y entre las cuales se encuentra el *problem type Stenosis Wizard*.

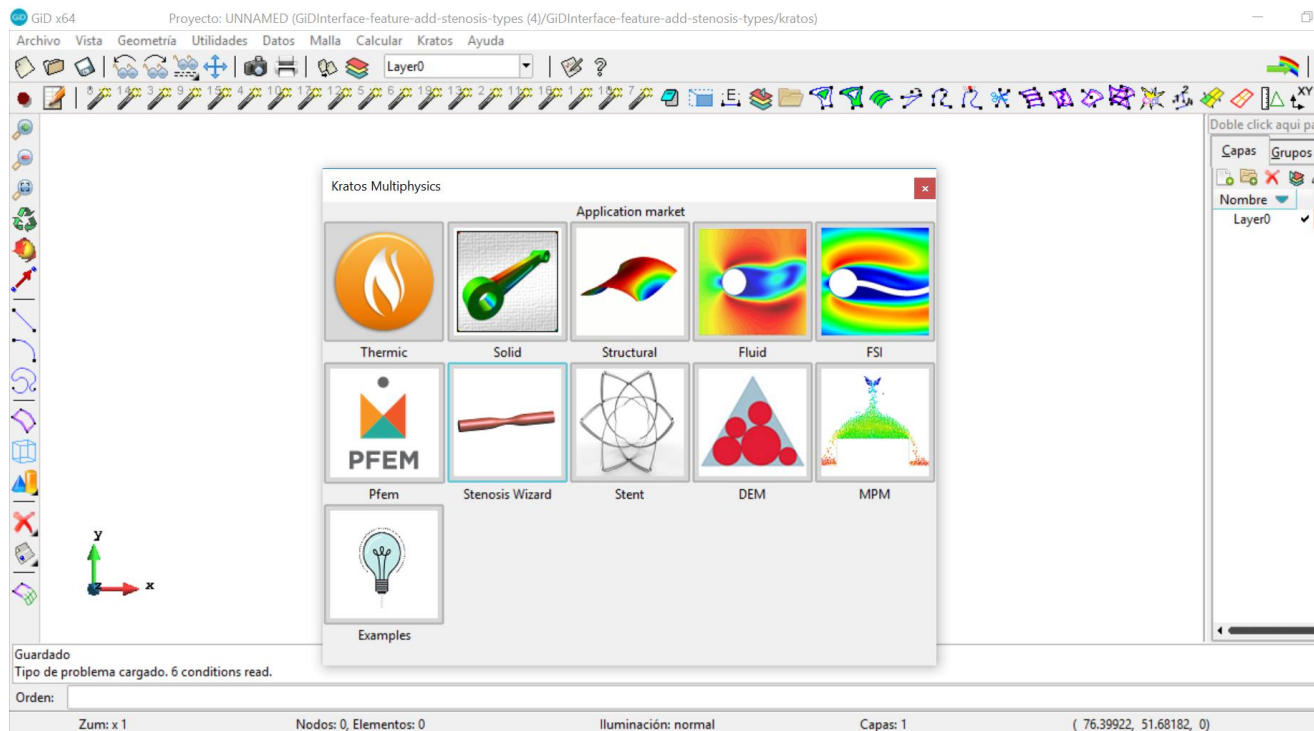


Figura 8.2 Captura de pantalla del entorno GiD al llamar a Kratos donde aparece el ejecutable *Stenosis Wizard*.

Paso 2: Definición y creación de la geometría

Una vez seleccionado el *problem type Stenosis Wizard*, aparece la ventana que se muestra en la Figura 8.3 dónde se introducen las variables solicitadas para la creación de los modelos como son por ejemplo la longitud y el radio de la arteria, la longitud de la zona de estenosis y la reducción del radio por efecto de la estenosis entre otros. Además, tal y como se puede observar en la Figura 8.4, se ha introducido un desplegable que permite escoger el tipo de estenosis: Circular, Esférica, Triangular o Poligonal. Introducidos todos los parámetros de la geometría, ésta se crea automáticamente al clicar sobre el botón *Create geometry*.

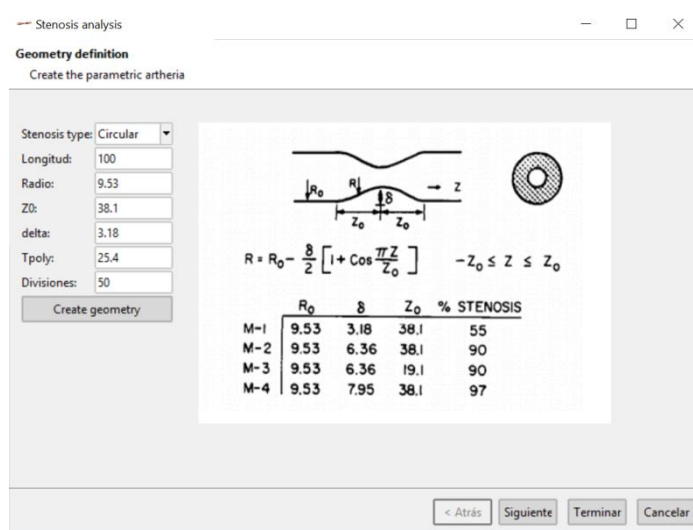


Figura 8.3 Ventana *Geometry definition* de *Stenosis Wizard* para definir los parámetros del modelo deseado.

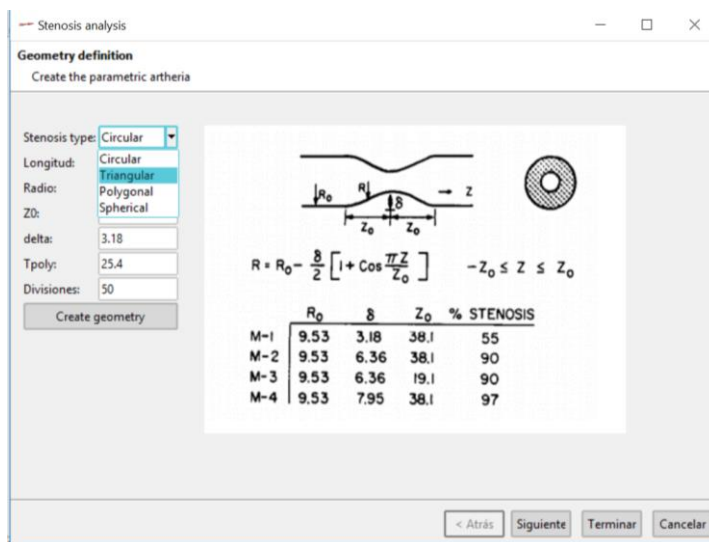


Figura 8.4 Desplegable de *Stenosis Wizard* para escoger el tipo de geometría deseada

Paso 3: Propiedades del material

Una vez creada la geometría con *Stenosis Wizard*, aparece la ventana que se muestra en la Figura 8.5 dónde se pueden modificar las propiedades del material que se aplicarán al grupo de volúmenes *Fluid*.

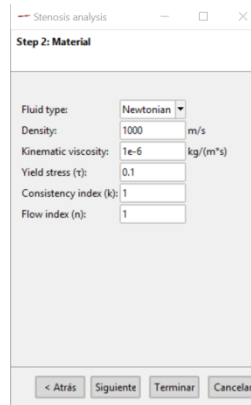


Figura 8.5 Ventana *Step 2: Material* de *Stenosis Wizard* para modificar las propiedades del material fluido.

Paso 4: Condiciones *inlet* y *outlet*

Una vez introducidas las propiedades del fluido a estudiar, aparece la ventana que se muestra en la Figura 8.6 dónde se introduce la velocidad en el *inlet* y la presión en el *outlet*. A fecha de entrega de este proyecto, solo es posible introducir una velocidad lineal constante pero está contemplado añadir la posibilidad de introducir una expresión para la velocidad como función.

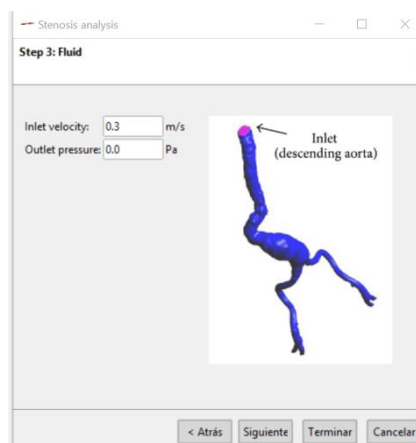


Figura 8.6 Ventana *Step 3: Fluid* de *Stenosis Wizard* para introducir las condiciones del *inlet* y del *outlet*.

Paso 5: Propiedades de malla y simulación

Una vez introducidas las condiciones de velocidad en el *inlet* y de presión en el *outlet*, aparece la ventana que puede observarse en la Figura 8.7. Esta es la última ventana de *Stenosis Wizard*, sirve para definir y asignar tamaños de malla y escoger el tiempo de simulación. También tiene integrados botones para guardar el modelo, generar la malla con las características escogidas y finalmente calcular con Kratos. En la Figura 8.8 se puede observar cómo se muestra el progreso del mallado en la interfaz.

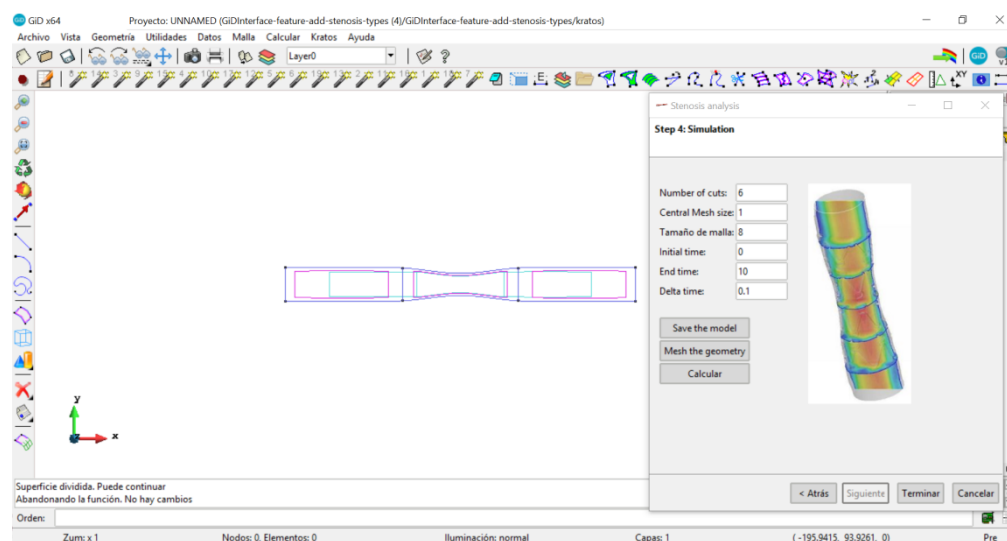


Figura 8.7 Ventana *Step 4: Simulation* de *Stenosis Wizard* para escoger propiedades de la malla y tiempo de simulación. Incluye botones para generar la malla, guardar el modelo y calcular con Kratos.

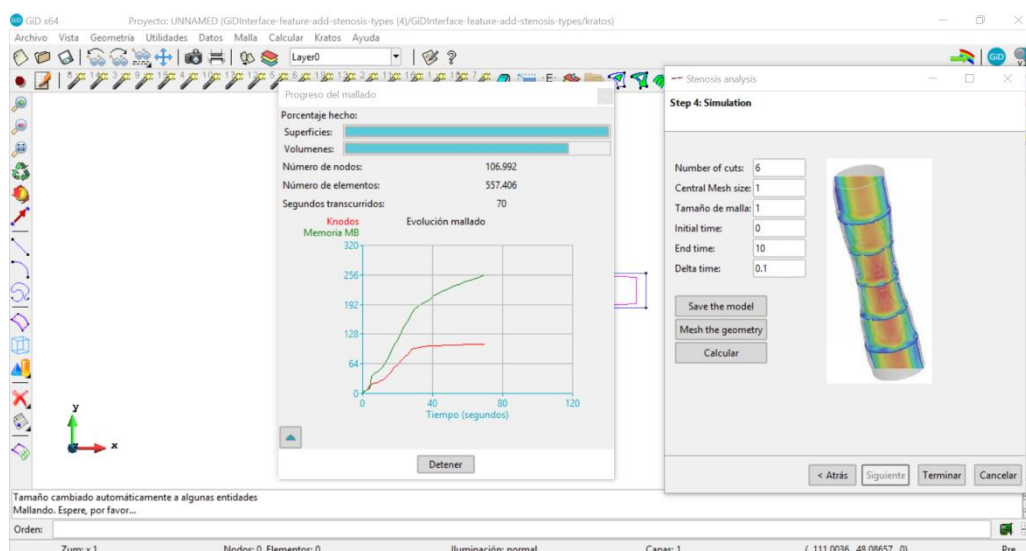


Figura 8.8 Captura de pantalla que muestra el progreso del mallado ejecutado desde *Stenosis Wizard*.

Al clicar en el botón *Calcular* se ejecuta automáticamente Kratos para la geometría que se acaba de crear con *Stenosis Wizard* y con las condiciones asignadas durante los pasos del ejecutable. Una vez finalizados los cálculos, la pantalla del ordenador debería ser parecida a la que puede observarse en la Figura 8.9, donde se puede ver la geometría mallada y a la izquierda la información de estudio de Kratos.

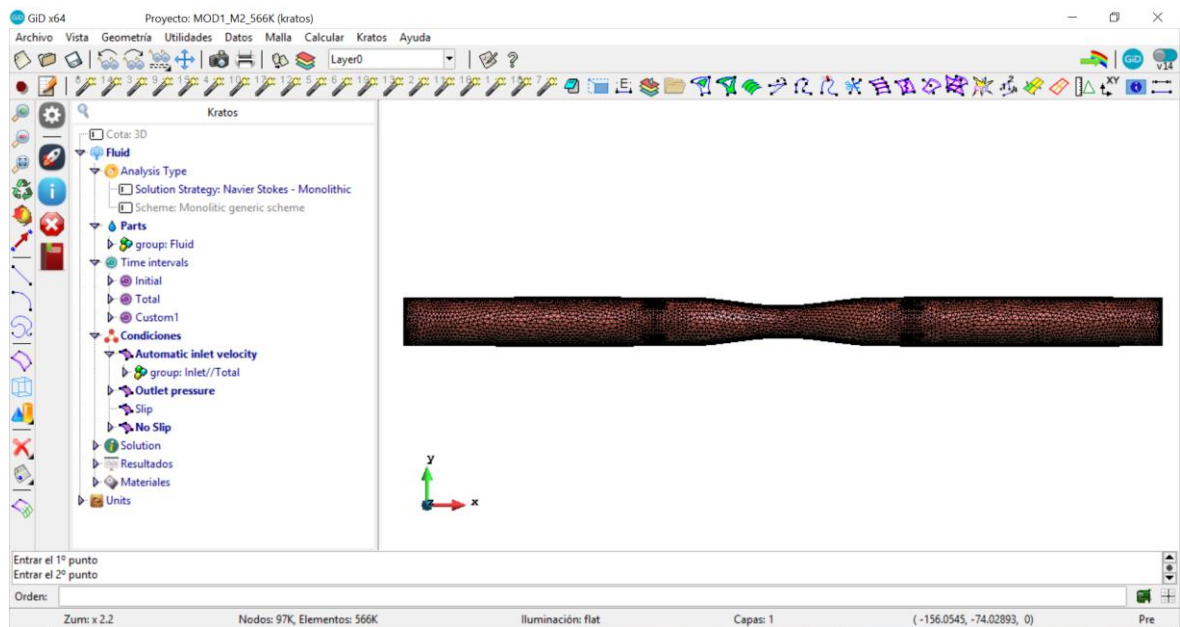


Figura 8.9 Captura de pantalla de ejemplo que muestra la geometría mallada tras los cálculos de Kratos.

8.2. Resultados obtenidos mediante Stenosis Wizard

Para comprobar el correcto funcionamiento del *problem type* desarrollado *Stenosis Wizard* se han generado una réplica 3D de todas las geometrías con los parámetros originales del estudio de Mates et al. 1978 que se pueden observar en la Figura 8.1 **Geometría y fórmulas de los modelos de tubos con estenosis creados para el estudio realizado por Mates et al. (Fuente: Mates et al. 1978)**. Para todas las simulaciones se ha establecido la misma longitud y el mismo radio. Además, para el *inlet* se ha asignado una velocidad que sigue la función descrita en la Ecuación 7.2 donde R , el radio de la sección del *inlet* tiene un valor de 0.00953 m y \bar{U}_x , la velocidad axial media escogida ha sido de 0,25 m/s ya que se aproxima a la velocidad real de la sangre durante la circulación. Se ha asignado este perfil de velocidades para conseguir un flujo completamente desarrollado que asegure la obtención de mejores resultados.

$$U_z(r) = 2 \cdot \overline{U}_z \left[1 - \left(\frac{r}{R} \right)^2 \right]$$

Ecuación 8.1 Ecuación que describe el perfil de velocidad en el *inlet*.

8.2.1. Resultados de ejemplo para el modelo Circular

En la Figura 8.10 **Representación del vector de velocidad** para la sección transversal central del modelo M-1 con una malla de 566K, se pueden observar los resultados obtenidos con Kratos para el módulo de la velocidad y la distribución de presión en la simulación del modelo M-1 con una malla de 566K elementos. Tal y como se puede observar en la **¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.**, antes de la aparición de la estenosis el flujo sanguíneo presenta un perfil de flujo laminar completamente desarrollado. A partir de la aparición de la estenosis, debido a la reducción del diámetro de la arteria, la sangre experimenta un incremento en su velocidad llegando incluso a duplicar la velocidad de entrada. Tal y como se puede observar en la Figura 8.11, la presión en la zona del *inlet* es mayor que la del *outlet* porque es necesaria la existencia de un gradiente de presión para el flujo circule hacia adelante.

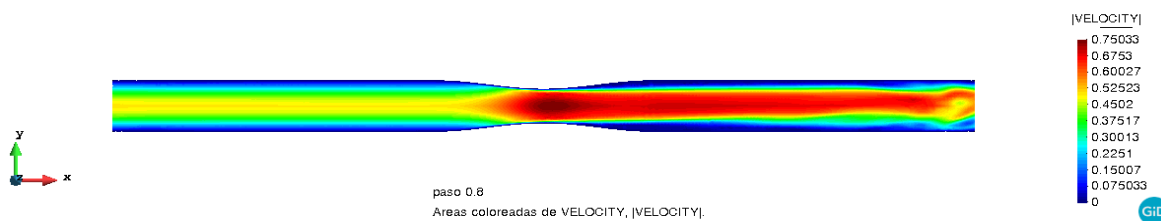


Figura 8.10 Representación del vector de velocidad para la sección transversal central del modelo M-1 con una malla de 566K.

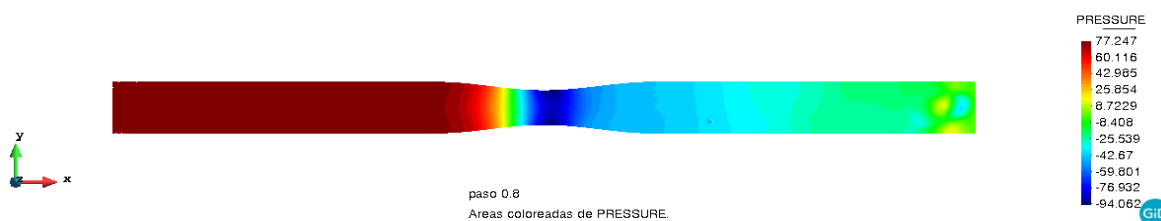


Figura 8.11 Representación de la distribución de presiones para la sección transversal central del modelo M-1 con una malla de 566K.

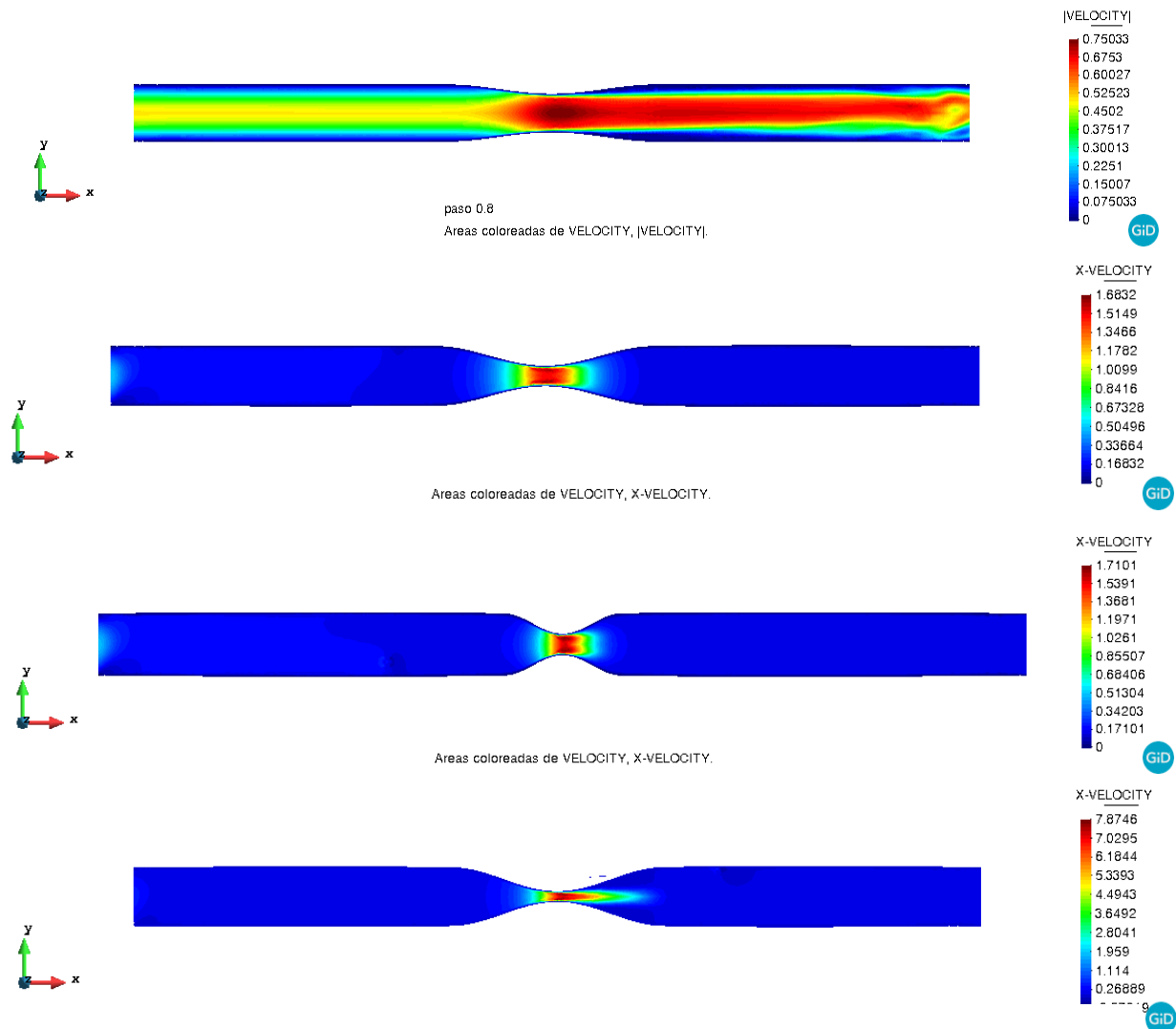


Figura 8.12 Comparativa de la representación del vector de velocidad para la sección transversal central del modelo M-1, M-2, M-3 y M-4 (de arriba abajo) con mallas de tamaño similar (~560K).

8.2.2. R

Resultados de ejemplo para el modelo Esférico

Tal y como se puede observar en la Figura 8.13 y la Figura 8.14, el flujo sanguíneo a través de este modelo experimenta el mayor aumento de velocidad en el punto de mayor reducción de diámetro arterial. Los resultados para los pasos iniciales de la simulación son de gran utilidad para observar con claridad la zona exacta dónde se produce el aumento de velocidad y el comportamiento del fluido frente a la limitación de circulación. En la Figura 8.14 además puede cómo los vectores de la velocidad llegan a sobresalir de la geometría del modelo que nos permite confirmar la fuerza ejercida por la sangre al circular por la zona de estenosis.

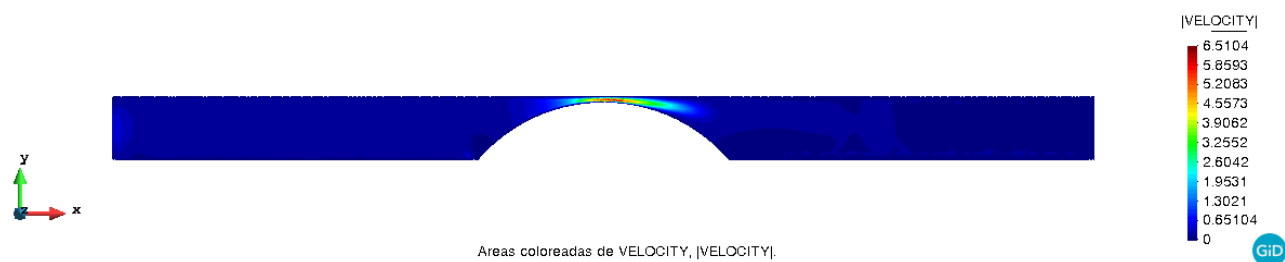


Figura 8.13 Representación del vector de velocidad en pases iniciales de la simulación para la sección transversal central del modelo M-5 con una malla de 971K.

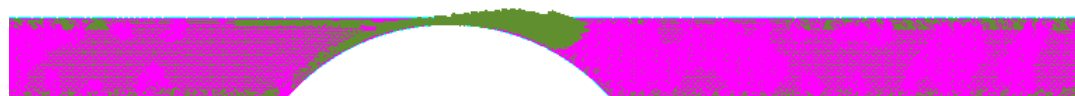


Figura 8.14 Representación de los vectores de velocidad en pases iniciales de la simulación para la sección transversal central del modelo M-5 con una malla de 971K.

8.2.3. Resultados de ejemplo para el modelo Triangular

Tal y como se puede observar en la Figura 8.15, el flujo sanguíneo se mantiene constante hasta llegar a la zona estenosada, donde se ve muy afectado por la reducción del diámetro que en este caso llega a ser de hasta un 95%. Además, en la zona post estenosis se puede intuir la aparición de recirculación de flujo que se puede confirmar gracias a la Figura 8.16, donde se puede ver con claridad como varía la dirección de los vectores de la velocidad.

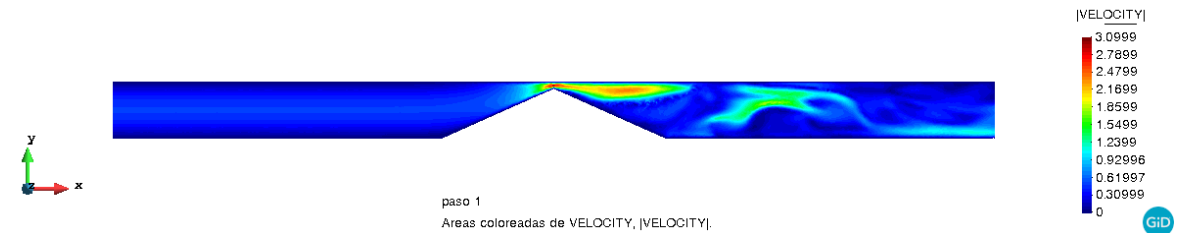


Figura 8.15 Representación del vector de velocidad para la sección transversal central del modelo M-6 con una malla de 839K.

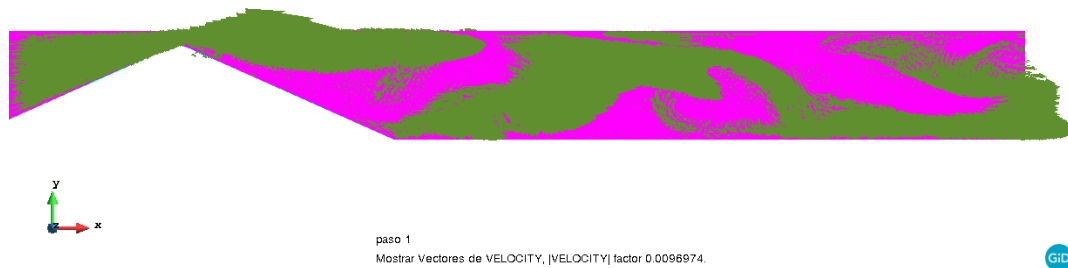


Figura 8.16 Representación de los vectores de velocidad para la sección transversal del modelo M-6 con una malla de 839K.

En la Figura 8.17 y en la Figura 8.18 se puede apreciar con más claridad la aparición de recirculación de flujo. Pese a tener un reducción de diámetro y una estenosis de la misma forma geométrica, se puede observar un aumento de la velocidad con el aumento de la longitud de la zona estenosada. Sin embargo, habría que realizar muchas más simulaciones variando los diferentes parámetros para poder confirmar esta relación entre los dos parámetros.

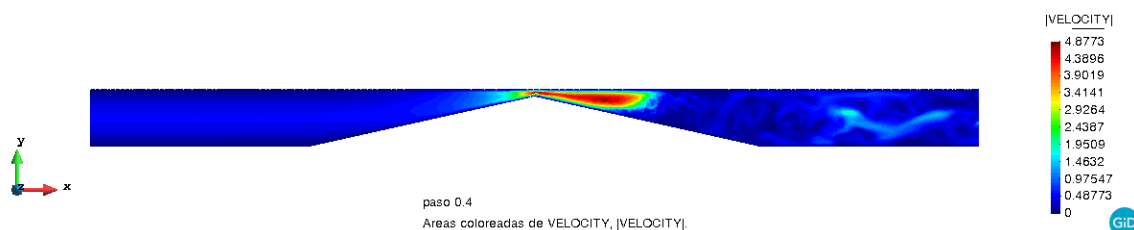


Figura 8.17 Representación del vector de velocidad para la sección transversal central del modelo M-7 con una malla de 747K.

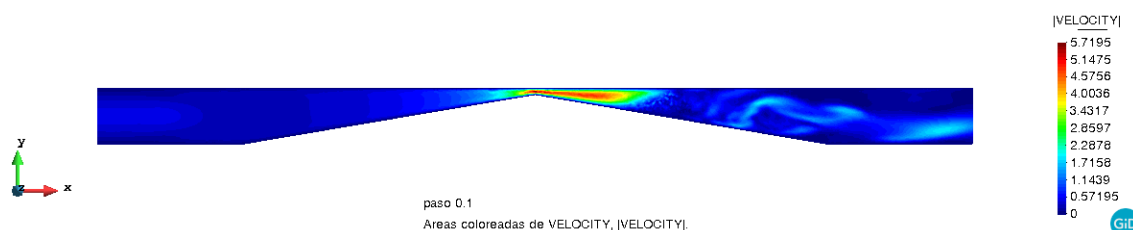


Figura 8.18 Representación del perfil de velocidad absoluta para la sección transversal central del modelo M-8 con una malla de 691K.

8.2.4. Resultados de ejemplo para el modelo Poligonal

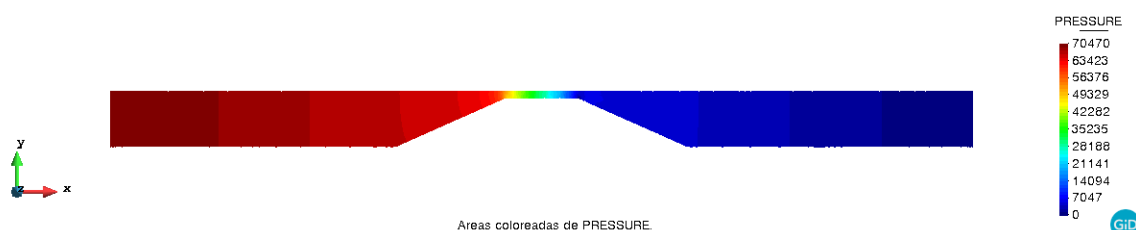


Figura 8.19 Representación de la distribución de presiones para la sección transversal central del modelo M-9 con una malla de 1M.

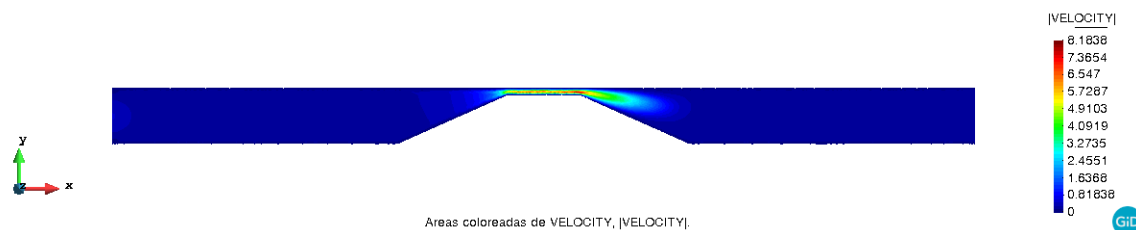


Figura 8.20 Representación del perfil de velocidad absoluta para la sección transversal central del modelo M-9 con una malla de 1M.

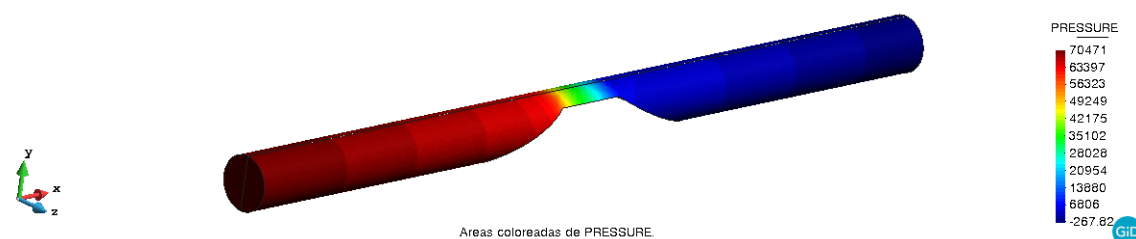


Figura 8.21 Representación de la evolución de presión a lo largo de la geometría del modelo M-9 con una malla de 1M.

9. Análisis del impacto ambiental

Todos los estudios y análisis de este proyecto, están relacionados con la experimentación *in silico*, que se plantea como una mejor alternativa a la experimentación *in vitro* e *in vivo*. La aplicación de software de CFD o de FEM en Medicina Cardiovascular, y Medicina en general, aparte de complementar los conocimientos y procedimientos tradicionales puede llegar a sustituir métodos de estudio invasivo con mayor impacto ambiental y en el paciente.

El aspecto que ha tenido un mayor impacto ambiental de este proyecto es el consumo de energía asociado a los cálculos de las simulaciones computacionales.

10. Conclusiones y futuros trabajos

Antes de realizar las conclusiones del proyecto se ha creído

1. Tras la realización de este proyecto, se tiene una mejor comprensión acerca del proceso de aparición de aterosclerosis así como de su evolución. Gracias a la realización del mismo, ha sido posible tener una visión global acerca del uso de simulaciones computacionales y análisis CFD en Medicina Cardiovascular.
2. Para el desarrollo de proyectos relacionados con métodos numéricos CFD es muy importante disponer con un equipo informático potente que pueda soportar toda la carga computacional. Pese a que no ha influido mucho en los resultados finales, la limitación del equipo informático en el desarrollo de este trabajo ha limitado en ocasiones la capacidad de simulación de modelos o el tamaño de la malla.
3. Tras las simulaciones del *nozzle* de la FDA y su comparación con los resultados experimentales que obtuvieron se puede concluir que pese a pequeñas discrepancias atribuidas al tamaño y la estructuración de la malla la validación del software Kratos para el modelo de la FDA y la simulación del flujo sanguíneo ha tenido un resultado positivo. Por este motivo, el *benchmark nozzle* de la FDA será incluido como problema de ejemplo en la siguiente versión del software Kratos.
4. El desarrollo del nuevo problem type creado para este proyecto y usado para la simulación de arterias coronarias ateroscleróticas ha generado una impresión positiva pese a tratarse de un prototipo aún en evolución. La utilidad de este problem type reside en la integración de todo el proceso de generación de geometría y análisis pudiendo servir para futuros trabajos de investigación. Incluso con mucha inversión de tiempo y de dinero podría llegar a convertirse en un programa para el estudio de casos reales.
5. Durante el desarrollo de este proyecto de investigación, se ha conseguido entender mejor el comportamiento de la sangre en su circulación a través de geometrías complejas que intentan replicar arterias coronarias ateroscleróticas. La morfología de los vasos sanguíneos, la longitud de la zona estenótica y sobretudo la reducción del diámetro inicial influyen de manera directa en la velocidad y el comportamiento de la sangre durante la circulación. A pesar de apreciar diferencias según el tipo de geometría de la estenosis, no se ha podido acabar de determinar la que influye más negativamente en la evolución de la estenosis.

6. Para poder sacar conclusiones más claras y objetivas sería conveniente la integración de nuevos parámetros hemodinámicos que añadirían valor y permitirían obtener mejor información acerca de la posibilidad de ruptura como el *Wall Shear Stress*. En un futuro, en caso de existir modelos computacionales capaces de simular el proceso de formación y evolución de la aterosclerosis sería muy interesante juntarlos para crear así simulaciones más acordes a la realidad.
7. El siguiente paso para proyectos de este tipo, viendo la tendencia de las investigaciones consiste en realizar estudios específicos de casos reales a partir de imágenes de segmentación médica obteniendo geometrías reales muy difíciles de generar por ordenador. Aun así, el uso de software como GiD o Kratos seguiría siendo de gran utilidad vista su capacidad de análisis y robustez durante el desarrollo de todo el proyecto.

Presupuesto y Análisis Económico

Este proyecto ha englobado el estudio, análisis y simulación de dos casos diferenciados: el *benchmark* de la FDA y las geometrías de arterias coronarias ateroscleróticas. A continuación, se ha realizado un análisis económico básico que bien podría servir para la realización de proyectos de investigación parecidos.

Los únicos medios necesarios para el desarrollo de un proyecto de investigación de estas características son un equipo informático y un conjunto de software de simulación CFD y apoyo. Para el desarrollo de este proyecto únicamente ha sido necesario realizar una inversión en un equipo informático con buena capacidad de computación. También merecen mención los diferentes tipos de software utilizados como son GiD, Kratos y Visual Studio Code. Los dos últimos son de código abierto, por lo tanto no han supuesto ninguna inversión económica.

Gracias al tutor de este proyecto y su relación con CIMNE y GiD he podido disfrutar de una versión profesional de manera gratuita para la realización de mi Trabajo de Fin de Grado. Pese a poder descargar licencias gratuitas de prueba de un mes de duración en caso de no haber contado con esta enorme ventaja gracias a mi tutor, el coste de este proyecto hubiera incrementado considerablemente. A continuación se adjunta la tabla de precios (sin IVA) de la versión 14 de GiD que se añadirá como condicional al presupuesto total del proyecto.

GID 14 VERSION PRICES IN EUROS	CORPORATE ALL ORGANIZATIONS WITH PRIMARY ACTIVITIES OTHER THAN EDUCATIONAL	UNIVERSITY SCHOOLS, UNIVERSITIES AND OTHER EDUCATIONAL ORGANIZATIONS
Download Price (including electronic version of user's manual) Physical USB device not included	Local* 1650 €	Local* 560 €
	USB* 2100 €	USB* 720 €
	Floating* 2400 €	Floating* 830 €
Upgrade options Over licence's price.	From GiD 13 : 60% Discount From GiD 12 : 25% Discount From GiD 11 or older : 5% Discount	

Por lo tanto, el coste asociado al equipo utilizado se ha estimado tal y como se puede observar en la siguiente tabla:

MATERIAL	Unidades	Coste (€)
Portátil Lenovo V130-15IKB	1	400
LICENCIAS SOFTWARE		
Licencia USB GiD 14 gratuita	1	0
Precio real Licencia USB GiD 14	1	210
Licencia Kratos	1	—
Visual Studio Code	1	—
TOTAL EQUIPO		400//610

Por otro lado, también es importante tener en cuenta económicamente el tiempo de investigación e ingeniería dedicado a las actividades desarrolladas en el proyecto para hacerlo más realista. El coste por horas dedicadas al desarrollo del proyecto se ha desglosado y cuantificado tal y como se puede observar en la siguiente tabla:

DESARROLLO DEL PROYECTO	Horas	Precio/h	Coste Ingeniero JR
Búsqueda y lectura de Bibliografía	48	20	960
Familiarización con software	15	20	300
ESTUDIO NOZZLE FDA/VALIDACIÓN KRATOS:		20	0
• Preproceso (geometría, mallado, preparación de las simulaciones)	30	20	600
• Simulaciones: Horas de computación, (precio reducido ya que únicamente se hacía seguimiento de que simulación estuviera OK)	200	5	1000
• Postproceso (análisis de resultados y gestión de datos)	100	20	2000
ESTUDIO ARTERIAS CORONARIAS ATROSCLEROTICAS:		20	0
• Preparaciones para el problem type	60	20	1200
• Desarrollo del problem type	50	20	1000
• Simulaciones: Horas de computación, (precio reducido ya que únicamente se hacía seguimiento de que simulación estuviera OK)	200	5	1000
• Postproceso (análisis de resultados y gestión de datos)	100	20	2000
TOTAL HORAS DEDICADAS	803		10060

Para la realización de este proyecto ha sido clave la ayuda y el soporte recibido durante estos meses tanto por el tutor como por parte del equipo de GiD. El coste asociado tanto a la ayuda recibida por parte del equipo de GiD como a la ayuda y dedicación del tutor se ha desglosado y cuantificado tal y como se puede observar en la siguiente tabla:

<u>AYUDAS PROYECTO</u>	Horas invertidas	Precio/hora	Coste ING JUNIOR
Consultoría/Soporte equipo GiD	8	60	480
Consultoría Tutor Proyecto	50	60	3000
	58		3480

Sumando todos los costes parciales de las tablas anteriores, el **coste total asociado al proyecto** ha sido de **13.940 €** tal y como puede observarse en la siguiente tabla.

	Coste parcial (€)	Coste parcial (€)
<u>MATERIAL</u>	400	400
<u>LICENCIAS SOFTWARE</u>	0	210
<u>DESARROLLO DEL PROYECTO</u>	10060	10060
<u>AYUDAS PROYECTO</u>	3480	3480
COSTE TOTAL PROYECTO (SIN IVA)	13.940	14.150

Bibliografía y webgrafía

- Bergersen, Aslak W., Mikael Mortensen, and Kristian Valen-Sendstad. 2019. "The FDA Nozzle Benchmark: 'In Theory There Is No Difference between Theory and Practice, but in Practice There Is.'" *International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering* 35 (1): 10. <https://doi.org/10.1002/cnm.3150>.
- Hariharan, Prasanna, Gavin A. D'Souza, Marc Horner, Tina M. Morrison, Richard A. Malinauskas, and Matthew R. Myers. 2017. "Use of the FDA Nozzle Model to Illustrate Validation Techniques in Computational Fluid Dynamics (CFD) Simulations." Edited by Iman Borazjani. *PLoS ONE* 12 (6): e0178749. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0178749>.
- Hariharan, Prasanna, Matthew Giarra, Varun Reddy, Steven W. Day, Keefe B. Manning, Steven Deutsch, Sandy F. C. Stewart, et al. 2011. "Multilaboratory Particle Image Velocimetry Analysis of the FDA Benchmark Nozzle Model to Support Validation of Computational Fluid Dynamics Simulations." *Journal of Biomechanical Engineering* 133 (4): 041002. <https://doi.org/10.1115/1.4003440>.
- LaDisa, John F., Lars. E. Olson, Robert C. Molthen, Douglas A. Hettrick, Phillip F. Pratt, Michael D. Hardel, Judy R. Kersten, David C. Warltier, and Paul S. Pagel. 2005. "Alterations in Wall Shear Stress Predict Sites of Neointimal Hyperplasia after Stent Implantation in Rabbit Iliac Arteries." *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology* 288 (5): H2465–75. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.01107.2004>.
- Lahoz, Carlos, and José M. Mostaza. 2007. "La Aterosclerosis Como Enfermedad Sistémica." *Revista Espanola de Cardiologia* 60 (2): 184–95. <https://doi.org/10.1157/13099465>.
- Mates, Robert E, Ramji L Gupta, Adam C Bell, and Francis J Klocke. 1978. "Fluid Dynamics of Coronary Artery Stenosis." *Circulation Research* 42 (1): 152–62. <https://doi.org/10.1161/01.RES.42.1.152>.
- Parton, Andrew, Victoria McGilligan, Maurice O'Kane, Francina R. Baldrick, and Steven Watterson. 2016. "Computational Modelling of Atherosclerosis." *Briefings in Bioinformatics* 17 (4): 562–75. <https://doi.org/10.1093/bib/bbv081>.
- Prasanna Hariharan, Richard A. Malinauskas. 2017. "Round Robin 1 Data Sets. (Version 2.0)." NCIP Hub. <https://doi.org/10.17917/C78G69>.
- Suo Jin, Yan Yang, J. Oshinski, A. Tannenbaum, J. Gruden, and D. Giddens. 2005. "Flow Patterns and Wall Shear Stress Distributions at Atherosclerotic-Prone Sites in a Human Left Coronary Artery - An Exploration Using Combined Methods of CT and Computational Fluid Dynamics," 3789–91. <https://doi.org/10.1109/iembs.2004.1404062>.

<https://www.britannica.com/science/atherosclerosis>

<https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/espanol/aterosclerosis>

<https://www.britannica.com/science/atherosclerotic-plaque/media/40935/95216>

<https://www.texasheart.org/salud-cardiovascular/centro-de-informacion-cardiovascular/>

<https://www.texasheart.org/heart-health/heart-information-center/topics/anatomia-del-corazon-y-del-aparato-cardiovascular/>

<https://www.texasheart.org/heart-health/heart-information-center/topics/anatomia-del-corazon/>

<https://www.texasheart.org/heart-health/heart-information-center/topics/las-arterias-coronarias/>
<https://www.texasheart.org/heart-health/heart-information-center/topics/el-sistema-de-conduccion/>

https://es.wikipedia.org/wiki/Ecuaciones_de_Navier-Stokes

<https://www.gidhome.com/whats-gid/>

<https://code.visualstudio.com/>

https://es.wikipedia.org/wiki/Visual_Studio_Code

<https://es.wikipedia.org/wiki/Git>

<https://es.wikipedia.org/wiki/GitHub>

<https://es.wikipedia.org/wiki/Tcl>